

МОСКОВСКАЯ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
ВЕТЕРИНАРНАЯ АКАДЕМИЯ имени К. И. СКРЯБИНА

На правах рукописи

МУСИЕНКО Павел Михайлович

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ЦИТОХИМИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОК
ЛИМФАТИЧЕСКИХ ОРГАНОВ
КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА
ПРИ ЛИМФОЛЕЙКОЗАХ И ЛИМФОСАРКОМАХ**

16.00.02 — патология, онкология
и морфология животных

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

я. 13513

МОСКВА 1991

Работа выполнена в Московской ордена Трудового Красного Знамени ветеринарной академии им. К. И. Скрябина.

Научный руководитель: академик ВАСХНИЛ доктор ветеринарных наук, профессор **Шишков В. П.**

Официальные оппоненты:

1. Доктор ветеринарных наук, профессор **Стрельников А. П.**
2. Кандидат ветеринарных наук, доцент **Прусак-Гло-тов В. Э.**

Ведущая организация: Казанский ордена Ленина ветеринарный институт им. Н. Э. Баумана.

Защита диссертации состоится «*70.*» *декабря* . . . 199*2* г. в «*74.*» часов на заседании специализированного совета Д 120.36.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук в Московской ордена Трудового Красного Знамени ветеринарной академии им. К. И. Скрябина по адресу: 109472, Москва, ул. Академика Скрябина, 23, тел. 377-93-83.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МВА.

Автореферат разослан « . . . » 1991 г.

Ученый секретарь
специализированного совета

Слесаренко Н. А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Среди онкологических заболеваний крупного рогатого скота гемобластозы занимают первое место по частоте и тяжести течения, нанося значительный экономический ущерб.

Актуальность работы определяется тем, что цитохимические исследования недостаточно широко применяются для диагностики гемобластозов животных и у крупного рогатого скота выполнены, главным образом, на лимфоцитах крови /А.М. Никитенко, 1978; Л.А. Кудрявцева, 1979; T.J. Yang et al, 1979; Г.С. Петровский, Г.П. Афонина, 1981; V.K. Dhingra et al, 1982; O. Kajikawa et al, 1983; В.Б. Бронштейн; М.Н. Данилова, 1984; И.М. Басова, 1988/.

В литературе не приводят конкретных сведений о характерности цитологических и цитохимических особенностей, которые могут быть использованы в дифференциальной диагностике отдельных форм лимфоидных неоплазий. Кроме того, предыдущие работы, являясь цитологическими или гистологическими, мало придерживаются принципа комплексности, совмещающего оба метода на одном и том-же материале.

Цель и задачи исследований. Цель исследований - разработать дифференциальную диагностику лимфоидных форм гемобластозов крупного рогатого скота на основе морфологической и цитохимической характеристики клеток лимфатических органов с учетом данных гематологии и гистологии.

Исходя из этого были поставлены следующие задачи:

1. Выявить нормативные показатели морфологии и цитохимии клеток лимфатических органов.
2. Установить цитологические и цитохимические критерии дифференциальной диагностики лимфоидных форм гемобластозов.
3. Сопоставить цитоморфологические параметры лимфатических органов у животных, больных гемобластозами и неинфицированных вирусом лейкоза крупного рогатого скота /ВЛКРС/.

Научная новизна. Дано систематизированное, с применением цитохимических методов морфологическое описание отдельных типов клеток лимфатических органов у крупного рогатого скота. Выявлены цитохимические особенности четырех лимфоидных форм гемобластозов и стадий хронического лимфолейкоза; охарактеризованы цитологические варианты последнего. Цитоморфологические исследования больных гемобластозами животных проведены в комплексе с гематологическими и гистологическими методами и в сравнении с группой серонегативных

на наличие антител к ВМКРС коров;

Научно-практическое значение. Представлены сведения о цитологических и цитохимических особенностях клеток лимфатических органов при световой микроскопии. Установлены критерии идентификации лимфоидных опухолей на основе цитологических и цитохимических показателей, характеризующих отдельные формы и варианты и комплексно дополняющих гематологические и гистологические данные. Созданы предпосылки для более детализированной классификации гемобластозов и раскрытия их патогенеза.

Реализация результатов работы. Полученные данные используются при проведении лекционно-практических занятий по патологической морфологии опухолей системы крови на факультете повышения квалификации МВА по курсу "Диагностика лейкозов". Кроме того, они представлены в информационном листке Мособл ЦИТИ "Патолого-морфологическая диагностика лимфоидных гемобластозов крупного рогатого скота"; подготовлен и сдан материал для методических рекомендаций "Дифференциальная диагностика гемобластозов и онкорнавирусной инфекции у сельскохозяйственных животных" /1990 г./

Публикация работ. По итогам диссертации опубликованы тезисы и три статьи.

Апробация работы. Результаты диссертационной работы доложены на научных конференциях Московской ветеринарной академии /1984, 1986, 1987, 1990 гг./; 9-й, 10-й и 11-й конференциях молодых ученых /1986-1988 гг./ и I-й Всесоюзной конференции молодых ученых и специалистов /М., 1985/.

Объем работы. Диссертация изложена на 166 страницах машинописного текста, иллюстрирована 40 микрофотографиями, 8 фотомонтажами, 2 схемами, 8 таблицами и состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение результатов исследований, выводы, практические предложения. Список литературы включает 211 источников, в том числе 130 иностранных.

На защиту выносятся положения работы:

1. Разделение хронического лимфолейкоза на три цитологических варианта, различающихся отсутствием или наличием eosinофильной и нейтрофильной реакций в лимфатических органах.

2. Цитохимические особенности развития хронического лимфолейкоза и течения лимфоцитарного и лимфобластного вариантов лимфосаркомы, проявляющиеся изменениями в лимфатических узлах долей клеток с разным характером распределения гликогена.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и методы

Работа выполнена в лаборатории лейкозов и радиоиммунологии с³-х⁴ животных Московской ветеринарной академии им. К.И. Скрябина на материале из хозяйств Московской области.

Объектами исследований служили лимфатические органы 104 голов крупного рогатого скота черно-пестрой породы. Из них — 6 животных были с отрицательными результатами серологической реакции иммунодиффузии /РИД/ с антигеном ВЛКРС, выполненной В.А. Крикуном; 6 — РИД-положительные и 92 — больные гемобластозами.⁴

Основой для постановки диагноза являлись результаты гематологического и гистологического исследований. Первое проводили совместно с Г.С. Петровским; оно включало подсчет количества лейкоцитов, выведение лейкоцитарной формулы и расчет абсолютных количеств лимфоцитарных клеток и нейтрофилов.⁴ Гистологическое исследование селезенки и лимфатических узлов проводили совместно с Г.В. Снозом; образцы органов и тканей обрабатывали по общепринятым правилам патологогистологической техники; парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином. Изучали распространенность выделенных форм неоплазий /в % от общего числа больных/; названия форм давали, используя международную медицинскую классификацию ВОЗ /*G. Mathé et al*, 1976/ и близкую ей ветеринарную /В.В. Смирнова, Т.П. Рудрявцева, 1986/.⁴

Лимфатические органы от 56 животных исследованы комплексно с применением цитологического и цитохимического методов.⁴ Из этого числа выбраны 5 контрольных коров /РИД -/, а больные гемобластозами разделены на четыре опытные группы в соответствии с установленными формами и вариантами заболевания.⁴

Из селезенки и лимфатических узлов делали препараты-отпечатки, которые окрашивали по Романовскому-Тимза, обрабатывали на гликоген по Мак-Манусу и Хюккису /реакция ШИК/, неспецифическую эстеразу /*Н:Э²*/ по Пирсу в модификации Леффлера, кислотную фосфатазу /*К:Ф⁵*/ по Берстону и РНК по Браше.⁴

Оценка цитологических и цитохимических данных включала прежде всего описание морфологических признаков клеток /формы; особенностей ядра, цитоплазмы, их внутренних структур/ и характера распределения выявляемых веществ /диффузного или в виде дискретных частиц/. Затем цитохимические и некоторые цитологические признаки оценивали в процентах.⁴ Для этого в пяти произвольно выбранных полях

зрения микроскопа подсчитывали под иммерсией общее число клеток /около 300-500/ и отдельно считали характеризующие клетки. Далее рассчитывали количество последних на 100 ядросодержащих элементов; при оценке показателей цитохимии, клетки с очень слабой окраской /сомнительной/ и миелоидные клетки не учитывали.

Кроме того, в лимфатических узлах определяли доли клеток с различными качественными особенностями реагирования на гликоген /от общей численности подсчитываемых на группу животных ПИК-положительных клеток, принимаемой за сто процентов/; находили также средний цитохимический показатель /СЦП/ содержания в лимфоидных клетках РНК. Полученные данные анализировали в сравнительном аспекте.

Наличие у контрольных и больных гемобластозами животных нейтрофилии, эозинофилии и плазматизации лимфатических органов /реактивных изменений/ констатировали при выявлении соответственно нейтрофилов, эозинофилов или клеток плазматического ряда: в селезенке - 2,6-3,0; лимфоузлах - 1,6-2,0% /нормативные параметры спленограммы и лимфоаденограммы приведены Л.Т. Бурбой и др.³, 1988/.

В гистологических препаратах перечисленные показатели оценивали визуально при нахождении скоплений соответствующих клеток /5-8 и более/ в нескольких полях зрения микроскопа /ув.400/.

Качественный анализ материала, помимо вычисления процентов клеток с разным характером распределения гликогена, включал изучение частоты встречаемости случаев, имеющих реактивные изменения и некоторые признаки, рассчитываемой в долях единицы.

Данные сравнительных исследований лимфатических органов и крови подвергали статистической обработке по стандартным формулам для малых выборок или согласно методике статистического анализа изменчивости по качественным признакам; достоверность различий между группами оценивали с помощью таблицы Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Морфологические и цитохимические признаки клеток лимфатических органов

В результате исследований охарактеризованы малый и большой лимфоциты; светлоядерный лимфоцит /пролимфоцит/; плазмобласт /иммунобласт/; лимфоплазмацитоидная клетка; лимфобласт; базофильный лимфобласт; плазматическая клетка; макрофаг; клетка стромы.

Малые лимфоциты диаметром 6-8, большие - 9-14 мкм с гиперхромным, зернисто-глыбчатым хроматином. Отличительные особенности свет-

ядерных лимфоцитов - разнообразие по величине /8-20 мкм/ и преимущественно зернисто-мелкосетчатая структура хроматина, окрашивающегося в розовый или бледно-фиолетовый цвета. При нахождении в ядрах I-3-х крупных нуклеол, клетки относили к лимфообластам. Базофильную разновидность последних отличали чрезвычайно нежный /тонкодисперсный/ хроматин и узкая темно-синяя цитоплазма.

Гликоген в лимфоцитах и лимфообластах имел вид зерен; поясков из мелких гранул; дискретных средних гранул вокруг ядра, которые при слиянии формировали блоки и полосы сверхинтенсивной ШИК-окраски.

Плазмобласты, размером 12-26 мкм, имели умеренно широкую и темно-синюю цитоплазму; от типичных базофильных лимфообластов их отличал обычно более грубый /зернистый/ хроматин. Основные различия лимфоплазмитоидной и плазматической клеток - в содержании гликогена, Н.Э. и К.Ф. /второй тип клеток цитохимически активен/.

Основные различия макрофага и клетки стромы - в особенностях формы ядра /соответственно округлая и овально-вытянутая/; особенностях цитоплазмы /широкая очерченная, с крупными вакуолями и сравнительно узкая, размытая, без вакуолей/; активности Н.Э. /чаще сильно выраженная и обычно нулевая/. Клетки, содержащие в цитоплазме частицы гемосидерина, были морфологически близки стромальным.

Гликоген в плазматических и нелимфоидных клетках имел вид диффузного окрашивания цитоплазмы или глыбок /гранул/ на диффузном фоне.

Цитоморфологические особенности лимфатической ткани РИД-отрицательных /контрольных/ животных

У серонегативных животных были зарегистрированы некоторые заболевания: серозно-катаральный мастит /№ 1/; гнойный перикардит /№ 2/; интерстициальный нефрит и остеомаляция /№ 3/; фасциолез /№ 4/; перелом голени /№ 5/.

В лимфатических органах преобладали лимфоциты и светлоядерные лимфоциты; лимфатические узлы задней половины тела /в основном наружные подвздошные/ характеризовала стромально-клеточная реакция; среднее количество клеток стромы составило $4,01 \pm 0,43\%$; разница относительно заглоточных лимфоузлов /I, II $\pm 0,10\%$ / достоверна / $P < 0,001$ / и говорит о большей цитологической стабильности последних.

В селезенке установили нейтрофилию, которая также имела место в лимфатических узлах: надвздошном /коровы № 1/ и наружном подвздошном /коров № 3 и 4/.

У животных № 1 и 3 в селезенке обнаружили эозинофилию; плазма-

тизация за счет плазмобластов установлена в случаях № 2 /заглочного лимфоузла/ и № 5 /заглочного и наружного подвздошного/.

Гематологические и цитохимические данные представлены в таблице I.

Гистологически в селезенке скопления гранулоцитов просматривались в основном вокруг фолликулов; сами-же они не увеличены. Фолликулы лимфатических узлов, как правило, в состоянии слабой гиперплазии; трабекулы мозгового вещества слегка инфильтрованы лимфоцитами; в случаях № 2 и 5 отметили резкое расширение светлых центров. У коров № 1 и 4 обнаружили уменьшение фолликулов наружного подвздошного /№ 1/ и предпачочного /№ 4/ лимфоузлов; у коровы № 1 также наблюдали редукцию лимфоидной ткани мозгового вещества, состоящей из малых лимфоцитов; она сохранилась в виде очагов.

Цитологическая и цитохимическая характеристика лимфолейкозов и лимфосарком

Диагноз ХЛЛ в наших исследованиях поставлен у 64,1% животных. Заболевание характеризовали гиперплазия фолликулов селезенки и лимфатических узлов; преобладание в этих органах лимфоцитов /обычно малых/ и светлоядерных лимфоцитов. Среди них встречали плазмоциты, плазмобласты и реже лимфоплазмцитоподобные клетки.

Мы разграничили три варианта: неосложненный; с эозинофильной реакцией и с нейтрофильной реакцией /распространенность соответственно 10,7; 53,6 и 35,7 от численности группы ХЛЛ/.

Первый вариант включал случаи без вторичной патологии и существенных реактивных изменений клеточного состава лимфатических органов. Две коровы имели слабую плазматизацию заглочных лимфоузлов за счет плазмобластов и отличались самым высоким лейкоцитозом /130,6 и 160,6 тысяч в 1 мл крови/, преобладанием лимфобластов, главным образом, в селезенке и наличием крупногранулярной ПИК-реакции. Данное состояние определено как бластный криз ХЛЛ.

При ХЛЛ с эозинофильной реакцией воспалительные процессы нашли в шести случаях, из них - в трех - и еще в одном - гельминтозы. У тринадцати животных эозинофилия развивалась в селезенке, а у двух коров была слабо выражена лишь в единичных лимфатических узлах. У семи коров отметили плазматизацию лимфатических узлов и у семи - возрастание лимфобластов /у большинства - базофильных/.

При ХЛЛ с нейтрофильной реакцией у трех из десяти животных зарегистрированы воспалительные заболевания; нейтрофилия наиболее часто имела место в селезенке. Распространена плазматизация лимфатических

Таблица I

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ И ЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТРОЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

№ коров	количество лейкоцитов в крови (тыс/мл)	количество лимфоцитарных клеток в крови (тыс/мл)	процент реагирующих клеток в заглоченных лимфоцитах	
			гликоген	неспецифическая эстераза
	I	2	3	4
1	10,1	6,7	0,6 ± 1,6	0 ± 0,5
2	8,4	5,1	0,8 ± 2,2	0,7 ± 1,8
3	15,9	9,8	1,4 ± 2,8	0,6 ± 0,7
4	6,2	3,4	0,9 ± 1,1	0 ± 0,4
5	12,1	7,0	0,5 ± 1,7	0,5 ± 0,8
в среднем	10,5 ± 1,6	6,4 ± 0,7	1,30 ± 0,15	0,54 ± 0,10

узлов /главным образом, за счет лимфоплазмоцитоидных клеток/; ее не выявили лишь у двух коров. В четырех случаях возрастали лимфообласти.

Нейтрофилы занимали мозговые синусы лимфатических узлов, а элементы плазматического ряда — мякотные тяжи. У двух коров отметили появление в мозговом веществе очагов малых лимфоцитов, а у одной из них — сильное уменьшение фолликулов в рубцовом лимфоузле.

В таблице 2 дана оценка вариантов ХЛЛ. Они отличаются от контроля меньшим содержанием нейтрофилов в селезенке $P < 0,001$. Вторым вариантом выделяется постоянная эозинофилия, которая не установлена при ХЛЛ с нейтрофильной реакцией. При несложном ХЛЛ эозинофилия и нейтрофилия отсутствуют, а процент нейтрофилов в селезенке крайне мал /различия со вторым и третьим вариантами $P < 0,001$].

Диагноз ОЛЛ в наших исследованиях поставлен у 9,8% животных. Характерно преобладание лимфобластов со слабой базофилией цитоплазмы; в отличие от случаев ХЛЛ с нейтрофильной реакцией у больных ОЛЛ как правило не отмечали нейтрофилию и плазматизацию лимфатических органов. Показательна постоянная крупногранулярная ШИК-реакция в 0,63 ± 0,14% лимфобластов. Гранулы обычно множественные, крайне редко имели вид околоядерных ободков, как правило образуя скопления на полюсах клетки /в расширениях цитоплазмы/.

Гистологически лимфообласти занимали в селезенке чаще значительно увеличенные светлые центры или гиперплазированные фолликулы; в лимфатических узлах — резко расширенные светлые центры или обширные участки около трабекул. В тазовом лимфатическом узле одной коровы найдены островки малых лимфоцитов на фоне лимфобластов.

Диагноз лимфоцитарной лимфосаркомы в наших исследованиях поставлен в 14,1% случаев. Клеточный состав лимфатических органов и морфологические признаки лимфоцитов в общем сходны с таковыми при ХЛЛ; у четырех животных в препаратах-отпечатках выявлено возрастание числа двухядерных лимфоидных клеток $2,71 \pm 0,34\%$; разница с ХЛЛ $1,38 \pm 0,20\%$ достоверна $P < 0,01$. Характерно усиление пиронинофилии цитоплазмы и ядер /в виде зерен/; СДП содержания в лимфоцитах PnK составил $0,33 \pm 0,05$; различия с контролем $0,14 \pm 0,02$ и с ХЛЛ $0,16 \pm 0,02$ достоверны $P < 0,01$. Атипизм клеток лимфосаркомы проявлялся деформацией ядерной мембраны /у двух коров/; наличием одиночных, разного размера гранул гликогена в ядрах /у двух коров/ и гиперхромных структур в цитоплазме /у одной коровы/.

У четырех животных обнаружена плазматизация лимфатических узлов за счет типичных лимфоплазмоцитоидных клеток и плазмобластов /с=40%/.

Таблица 2

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАНТОВ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЦИТОЗА

Г р у п п ы	частота встречаемости показателей (в полях)		содержание нейтрофилов	
	возниофильна в селезенке и лимфоузлах	нейтрофилия в селезенке и лимфоузлах	в селезенке (%)	в крови (тыс./мл)
	I	2	3	4
1. К о н т р о л ь ($n = 5$)	$0,40 \pm 0,22$	$1,00$	$9,36 \pm 0,80$ (7,5-14,0)	$8,4 \pm 0,5$ (2,0-5,0)
2. Неосложненный ХЛЛ ($n = 3$)	0	0	$0,88 \pm 0,16$ (0,3-1,7)	$3,1 \pm 1,5$ (0,4-8)
3. ХЛЛ с эозинофильной реакцией ($n = 15$)	$1,00$	$0,80 \pm 0,10$	$5,54 \pm 0,36$ (1,1-13,5)	$5,0 \pm 1,5$ (2,1-17,9)
4. ХЛЛ с нейтрофильной реакцией ($n = 10$)	0	$1,00$	$4,51 \pm 0,81$ (2,0-7,5)	$3,7 \pm 0,8$ (2,1-7,8)

Нейтрофилию в селезенке и лимфатических узлах, в том числе опухолевидных, наблюдали с частотой $0,71 \pm 0,17$; количество нейтрофилов было в среднем равно $6,8 \pm 0,9\%$, а в крови — $4,3 \pm 2,4$ тыс/мкл.¹¹

Особенностями гистологии лимфатических узлов при лимфосаркоме вне зависимости от ее варианта являлись очаги мелких лимфоцитов в мозговом веществе и истончение /атрофия/ корковой зоны; фолликулы селезенки обычно не увеличены, а нередко, даже уменьшены.

Диагноз лимфобластной лимфосаркомы в наших исследованиях поставлен у 12,0% больных гемобластозами животных.¹¹ Характерны многообразие типов клеточных элементов /лимфобласты; базофильные лимфобласты с разной плотностью хроматина; лимфоциты и светлоядерные лимфоциты/; крупночелюстное строение ядер части клеток; вариабельность гистологической структуры лимфатических органов и преобладание диффузной опухолевой пролиферации.¹¹ Деформацию ядерной мембраны лимфоидных клеток выявили у двух животных, а одиночные гранулы гликогена в области ядер — у одного.¹¹

СДЦ содержания в лимфоидных клетках НК составил $0,12 \pm 0,02$; разница с лимфоцитарным вариантом достоверна / $P < 0,001$ /. Общий процент клеток с крупными гранулами гликогена $0,28 \pm 0,10$; число гранул на клетку обычно 1-3. Расположение в клетках Н.Э. было похоже на таковое в контроле и при других гемобластозах; фермент имел вид гранул и глыбок с колебаниями по количеству и величине, часто на диффузном фоне. Результаты реакции на К.Ф. — слабодиффузное окрашивание цитоплазмы или хорошо различимые крупные глыбки; процент клеток, реагирующих на К.Ф. был равен $1,82 \pm 0,46$ /разница показателей К.Ф. и Н.Э. недостоверна и говорит о равноценности методов/¹¹

Из таблицы 3 видно, что лимфоцитарная лимфосаркома имеет преимущественно алейкемическое течение: по количеству лимфоидных клеток в крови она близка контролю / $P > 0,05$ / и отличается от ХЛЛ / $P < 0,01$ /. Лимфобластный вариант выделяется лейкокемическими изменениями крови: количество лимфоидных клеток больше / $P < 0,05$ /, а разница с ХЛЛ по этому показателю $P > 0,05$. При лимфобластной лимфосаркоме процент реагирующих на гликоген клеток выше, чем в контроле / $P < 0,05$ /, при ХЛЛ / $P < 0,01$ / и ОЛЛ / $P < 0,05$ /, а на Н.Э. — чем в контроле / $P < 0,001$ /, при ХЛЛ / $P < 0,01$ / и лимфоцитарной лимфосаркоме / $P < 0,01$ /.¹¹

Из таблицы 4 заметно преобладание в контроле зернистого и гранулярного распределения гликогена в клетках /условно первого типа/ над диффузным и диффузно-глыбчатым /второго типа/. При ХЛЛ умеренно возрастает доля клеток второго типа относительно контроля / $P <$

Таблица 3

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ И ЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОИДНЫХ ФОРМ ГЕОБЛАСТОВ

Г р у п п ы	количество лейкоцитов в крови (тыс/мкл)	количество лимфоидных клеток в крови (тыс/мкл)	процент реагирующих клеток в лимфоузлах (пл.обр. заготовочных)	гликоген		неспецифическая эстераза
				2	3	
1. К о н т р о л ь (n = 5)	I 10,5 ± 1,6 (6,2-15,9)	2 6,4 ± 0,7 (3,4-9,8)		3 1,30 ± 0,15 (0,5-2,8)	4 0,54 ± 0,10 (0-1,3)	
2. X I I (n = 28)	I 49,5 ± 7,4 (19,0-160,0)	2 44,7 ± 9,4 (16,6-153,6)		3 1,10 ± 0,19 (0,2-2,9)	4 1,28 ± 0,19 (0,8-2,6)	
3. O I I (n = 4)	I			3 1,17 ± 0,13 (0,6-1,7)		
4. Лимфоцитарная лимфосаркома (n = 7)	I 13,1 ± 3,4 (5,9-26,0)	2 9,7 ± 3,5 (1,9-18,5)		3 1,90 ± 0,34 (0,4-5,0)	4 1,04 ± 0,32 (0-2,5)	
5. Лимфобластная лимфосаркома (n = 5)	I 31,6 ± 7,9 (14,8-51,1)	2 28,8 ± 5,9 (17,7-45,0)		3 2,90 ± 0,60 (0,9-7,2)	4 2,63 ± 0,42 (1,3-4,6)	

Таблица 4

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ГЛИКОГЕНА В КЛЕТКАХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ

Группы	доля клеток (в %)			
	с зернами и мелкими гранулами	с ободками из средних гранул	с диффузной окраской или глыбками /гранулами/ на диффузном фоне	с крупными множественными гранулами
	1	2	3	4
1. Контроль	84,1 ± 2,3	2,8 ± 1,0	10,3 ± 1,9	1,6 ± 0,8
2. Х Л Л	62,3 ± 2,8	4,0 ± 1,1	31,1 ± 2,7	1,3 ± 0,6
3. О Л Л	30,7 ± 7,4	2,5 ± 2,5	12,9 ± 5,5	41,0 ± 7,9
4. Лимфоцитарная лимфосаркома	34,1 ± 5,0	7,7 ± 2,8	53,8 ± 5,2	4,4 ± 2,2
5. Лимфобластная лимфосаркома	40,5 ± 5,7	-	47,4 ± 5,8	5,4 ± 2,6

Таблица 5

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ГЛИКОГЕНА В КЛЕТКАХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕЙКОЗА

Группы	доля клеток (в %)			
	с зернами и мелкими гранулами	с ободками из средних гранул	с диффузной окраской или глыбками /гранулами/ на диффузном фоне	с крупными множественными гранулами
	1	2	3	4
1. Контроль	84,1 ± 2,3	2,8 ± 1,0	10,3 ± 1,9	1,6 ± 0,8
2. НИД +; гисто ±	69,3 ± 3,7	3,2 ± 1,4	22,9 ± 3,4	2,0 ± 1,1
3. I стадия ХИЛ	55,7 ± 4,7	2,6 ± 1,5	40,7 ± 4,6	-
4. II стадия ХИЛ	61,3 ± 3,7	4,8 ± 1,6	29,1 ± 3,5	2,4 ± 1,2
5. III стадия ХИЛ	78,6 ± 4,9	-	11,4 ± 3,8	7,1 ± 3,1

0,001/, а при ОЛЛ значительно увеличивается доля клеток, содержащих крупные множественные гранулы /различия с контролем и лимфобластной лимфосаркомой достоверны; $P < 0,001$ /.

Лимфосаркому /особенно лимфоцитарный вариант/, по сравнению с контролем и ХЛЛ, характеризует резкое изменение соотношения клеток первого и второго типов /соответственно снижение и повышение их долей/ в лимфатических узлах; различия как правило $P < 0,001$.

Из таблицы 5 заметны увеличение содержания клеток второго типа у коров РИД + по сравнению с контролем / $P < 0,01$ /; еще большее возрастание доли указанных клеток в первой стадии ХЛЛ по сравнению с группой РИД+ / $P < 0,01$ / и постепенное снижение при генерализации: во второй стадии по сравнению с первой / $P < 0,05$ / и в третьей - со второй / $P < 0,001$ /.

Таким образом, у крупного рогатого скота, больного гемобластозами в лимфатических узлах найдены цитохимические особенности, которые проявляются, главным образом, изменением долей или относительных процентов клеток с разным распределением гликогена. В связи с неоднородностью хронического лимфолейкоза, последние могут варьировать у отдельных животных, а также зависят от стадийности заболевания.³

ВЫВОДЫ:

1.¹ В серонегативной на наличие антител к ВЛКРС группе коров /контрольной/ цитохимическими показателями лимфатических узлов установлены диффузное и диффузно-глыбчатое распределение гликогена в $10,3 \pm 1,9\%$ и крупные множественные гранулы - в $1,6 \pm 0,8\%$ клеток от числа реагирующих и низкое содержание клеток, имеющих активность неспецифической эстеразы / $0,54 \pm 0,10\%$ /.

2.² Хронический лимфолейкоз можно разделить на три цитологических варианта, различающихся отсутствием или проявлением эозинофильной и нейтрофильной реакций в селезенке и лимфатических узлах.

3.³ В результате инфицирования животных ВЛКРС и развития хронического лимфолейкоза изменяется доля клеток лимфатических узлов с диффузным и диффузно-глыбчатым распределением гликогена: при онкорнавирусной инфекции - $22,9 \pm 3,4\%$; в первой стадии - $40,7 \pm 4,6\%$; во второй стадии - $29,1 \pm 3,5\%$; в третьей стадии - $11,4 \pm 3,8\%$.

4.⁴ Острый лимфобластный лейкоз характеризуется преобладанием в лимфатических органах популяции лимфоцитов со слабой базофилией цитоплазмы и крупными множественными гранулами гликогена в $41,0 \pm$

7,9% клеток лимфатических узлов от числа положительных клеток.

5. У больных лимфоцитарным и лимфобластным вариантами лимфосаркомы наблюдают значительное возрастание в лимфатических узлах доли клеток с диффузным и диффузно-глыбчатым распределением гликогена /соответственно $53,8 \pm 5,2$ и $47,4 \pm 5,8\%$;

6. Лимфобластная лимфосаркома отличается от острого лимфобластного лейкоза цитологическим полиморфизмом и низкой долей в лимфатических узлах клеток с крупными множественными гранулами гликогена $5,4 \pm 2,6\%$, а от лимфоцитарной лимфосаркомы - лейкоемическим течением и высоким содержанием клеток с активностью неспецифической эстеразы $2,63 \pm 0,42$ в сравнении с $1,04 \pm 0,32\%$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

Цитологический метод, включающий цитохимические реакции на гликоген и неспецифическую эстеразу, может быть использован при постановке диагноза на гемобластоз и дифференциации отдельных форм у крупного рогатого скота. Возможная область применения цитоморфологических исследований селезенки и лимфатических узлов: ветеринарные лаборатории мясокомбинатов; областные ветеринарные лаборатории; учебные и научно-исследовательские ветеринарные институты.

По материалам диссертации опубликованы работы:

1. Сноз Г.В., Мусиенко П.М. Патолого-морфологическая характеристика лейкозов и злокачественных лимфом крупного рогатого скота в сравнительном аспекте // Актуальные вопросы этиологии, патогенеза и диагностики неоплазий сельскохозяйственных животных: Сб. научн. тр. / Моск. ветерин. акад. им. К.И. Скрябина. - М., 1984. - С. 45-51
2. Мусиенко П.М. Морфологические признаки различных видов лимфоидных клеток у крупного рогатого скота // Актуальные вопросы профилактики и лечения болезней сельскохозяйственных животных: Тез. докл. Всесоюз. научно-техн. конфер. молодых ученых. - Москва, 31-23 мая 1985 г. - М., 1985. - С. 29-31
3. Мусиенко П.М. Морфологические признаки различных видов лимфоидных клеток у крупного рогатого скота // Ветеринария. - 1986. - № 4. - С. 31-32
4. Мусиенко П.М. Цитоморфологическая характеристика лимфоидных гемобластозов крупного рогатого скота // Ветеринария. - 1989. - № 2. - С. 35-37

Мус

- 15 -

09.13513