

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОТ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПРИ ВИРУСНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ КОШЕК

## EVALUATION OF DIAGNOSIS EFFICIENCY FROM THE DEGREE OF EXPRESSION OF CLINICAL SIGNS IN VIRAL IMMUNODEFICIENCY IN CATS

**О. Козорез<sup>1,2</sup>, Я. И. Мельникова<sup>1,2</sup>**

**A. Kozorez<sup>1,2</sup>, Y. Melnikova<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, БГУ

<sup>2</sup>Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь  
kaf\_immunal@iseu.by, ise.stati@bsu.by

<sup>1</sup>Belarusian State University, BSU

<sup>2</sup>International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Изучена эффективность и своевременность проведения лабораторной диагностики вирусного иммунодефицита кошек в зависимости от выраженности клинических признаков заболевания. Установлено, что наиболее частыми клиническими признаками на разных этапах развития FIV инфекции являются признаки поражения слизистой оболочки глаз и верхних дыхательных путей, а также можно сделать заключение о том, что использование методов лабораторной диагностики, особенно ПЦР анализа позволяет с высокой точностью определять наличие вируса не только при наличии выраженной клинической картины заболевания, но может служить эффективным средством доназальной диагностики FIV инфекции.

The effectiveness and timeliness of laboratory diagnosis of viral immunodeficiency in cats, depending on the severity of clinical signs of the disease, was studied. It has been established that the most common clinical signs at different stages of the development of FIV infection are signs of damage to the mucous membrane of the eyes and upper respiratory tract, and it can also be concluded that the use of laboratory diagnostic methods, especially PCR analysis, allows to determine the presence of the virus with high accuracy not only in the presence of a pronounced clinical picture of the disease, but can serve as an effective means of prenasal diagnosis of FIV infection.

*Ключевые слова:* ретровирусы, вирусный иммунодефицит кошек, клиническая картина, диагностика, иммунитет.

*Keywords:* retroviruses, feline viral immunodeficiency, clinical presentation, diagnosis, immunity.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-121-124>

Вирусный иммунодефицит кошек (FIV) является одним из самых распространенных вирусных заболеваний во всем мире среди кошек. Изучение эффективности и своевременности проведения лабораторной диагностики вирусного иммунодефицита кошек в зависимости от выраженности клинических признаков заболевания являются актуальными проблемами современной ветеринарной медицины.

Вирус иммунодефицита кошек является представителем семейства *retroviridae* и рода *lentivirus*. Это оболочечный диплоидный РНК-содержащий вирус, инфицирующий преимущественно Т-лимфоциты, моноциты и макрофаги.

Главными клетками мишенями выступают активные CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты. На своей поверхности Т-клетки имеют особые CD 134-рецепторы, с белками которого способен взаимодействовать гликопротеин gp120, расположенный на оболочке вируса.

При взаимодействии CD 134-рецептора и gp120, в гликопротеине происходит конформационное изменение, обеспечивающее активацию ко-рецептора оболочки клетки — CXCR4, вызывающая слияние мембранных оболочек с последующим проникновением вируса [1]. На сегодняшний день официально зарегистрировано 6 подтипов вируса иммунодефицита кошек: А, В, С, D, Е, F, отличающихся по степени вирулентности.

В первые несколько суток после инфицирования вирус иммунодефицита кошек развивается и репродуцируется в дендритных клетках, моноцитах, макрофагах и CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитах. Пик виремии приходится на 8–12 неделю после заражения, когда уровень вируса в плазме и провирусной ДНК в мононуклеарных клетках крови повышается.

На протяжении этого периода наблюдаются легкие или умеренные клинические проявления: анорексия, вялость, лихорадка, бледность, депрессия и гипертермия. Отмечается снижение CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-клеток в периферической крови. Это может длиться от 3 до 6 месяцев и часто остается незамеченным владельцами кошек.

У некоторых кошек при острой фазе в клинической картине отмечаются: диарея, стоматит, потеря веса и/или лимфаденопатия. Лимфаденопатия проявляется в следствии лимфоидной гиперплазии и может сохраняться от нескольких недель до месяцев. Кроме того, присутствует риск возникновения нейтропении в результате апоптоза нейтрофилов. CD4<sup>+</sup>/CD25<sup>+</sup>

T-регуляторные клетки инфицируются и активизируются в период острой фазы. Зараженные клетки ингибируют пролиферацию активных CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> T-клеток и вызывают их апоптоз. Принято считать, что нарушение функции T-клеток в острую фазу заражения является результатом нарушения регуляции цитокинов, иммунологической анергии, неспособностью клеток реагировать на специфические антигены и повышенного апоптоза. Тем не менее, большинство кошек выживают в эту фазу с помощью резкого увеличения числа CD8<sup>+</sup> T-клеток и сильного гуморального иммунного ответа.

В субклинической фазе количество CD4<sup>+</sup> T-клеток восстанавливается практически до значений нормы, а вирусная нагрузка в плазме уменьшается. Кошки остаются зараженными и являются носителем вируса, зачастую в течение многих лет или даже на всю жизнь. Репродукция вируса продолжается на низком уровне, а вместе с ней медленно снижается соотношение CD4<sup>+</sup>:CD8<sup>+</sup> T-клеток или возникает гиперглобулинемия кошек, образующая в следствии гиперактивации B-клеток. T-клетки имеют пониженную способность реагировать на антигенную стимуляцию. Изменения экспрессии молекул клеточной поверхности лимфоцитами, включая CD4<sup>+</sup> и рецепторы цитокинов, а также антигены МНС II и продолжающееся изменение функции дендритных клеток и нейтрофилов также способствуют иммуносупрессии.

Происходит нарушение регуляции продукции цитокинов. Например, кошки, зараженные вирусом иммунодефицита, не могут вырабатывать интерлейкины-2, интерлейкины-6 и интерлейкины-12 в ответ на инфекцию *Toxoplasma gondii* и вместо этого продуцируют повышенные уровни противовоспалительного цитокина интерлейкин-10. Наблюдается медленный приток иммунных клеток к головному мозгу с постепенным прогрессированием заболевания центральной нервной системы. Скорость прогрессирования субклинической фазы зависит от таких факторов, как штамм вируса, сопутствующие инфекции с другими агентами, активирующими транскрипцию вируса, и иммунитет хозяина [3].

В дальнейшем у некоторых кошек эти изменения приводят к переходу от субклинической фазы к терминальной, которая проявляется в следующих клинических признаках: оппортунистические инфекции, новообразования, миелосупрессия и неврологические заболевания. Терминальная фаза FIV-инфекции зачастую связана с заболеванием пародонта средней и тяжелой степени, лимфоплазмозитарным стоматитом, гингивитом и одонтокластическими резорбтивными поражениями, которые могут быть результатом оппортунистических бактериальных и вирусных инфекций.

Клинические осложнения почти в 2 раза чаще регистрируются у FIV-инфицированных животных по отношению к общему числу зараженных ретровирусами кошек. Как упоминалось ранее, развивающаяся у FIV-инфицированных кошек клиническая картина весьма многообразна, возникающая в результате снижения иммунного статуса животных и называемая «Синдромом приобретенного иммунодефицита» (СПИДа).

Целью данной работы было изучение эффективности и своевременности проведения лабораторной диагностики вирусного иммунодефицита кошек в зависимости от выраженности клинических признаков заболевания.

**Материалы и методы исследования.** В работе использованы данные медицинских карт и биологические образцы от 42 животных разного возраста – клинически здоровых, а также с выявленными клиническими признаками вирусного иммунодефицита, постоянно проживающих в г. Минске. У 16 кошек с клиническими признаками вирусного иммунодефицита и 26 клинически здоровых кошек были взяты мазки из ротоглотки и конъюнктивы и образцы крови для дальнейшей диагностики, и проверки на носительство вируса. Для диагностических целей использовался метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также иммуноферментный анализ (ИФА). Для серологической диагностики FIV инфекции определяли антитела к р24 антигену вируса в сыворотке или плазме крови инфицированных животных методом ИФА (VetLine ELISA). Выделение и очистку нуклеиновых кислот для ПЦР осуществляли с применением набора ДНК-сорб-В. Определение провирусов FIV осуществляли с использованием наборов «ВИК» методом Real-time PCR на приборе Rotor-Gene 3000/6000.

**Результаты и обсуждение.** В результате анализа медицинских карт кошек с выявленными клиническими признаками вирусной инфекции с последующим лабораторным диагностированием, подтвердившим наличие FIV инфекции, было установлено, что наиболее распространенными клиническими признаками являлись поражение глаз- язва роговицы – 58% от обследованных животных и конъюнктивит – 42 % от обследованных животных, а также поражения слизистой оболочки ротовой полости: стоматит – 50 % от обследованных животных и гингивит – 35% от обследованных животных. Реже встречались признаки поражения верхних и средних дыхательных путей - чихание – 28% от обследованных животных, кашель – 21% от обследованных животных (рис.1). Несколько неожиданным выявленным клиническим признаком явилась хромота, проявившаяся одновременно с развитием клинических признаков поражения глаз и верхних дыхательных путей и не являвшаяся результатом травмы.

Из 42 обследованных животных (16 с клиническими признаками вирусной инфекции и 26 без клинических признаков вирусной инфекции) методами ПЦР и ИФА было установлено, что из 16 животных FIV-положительными явились 14 кошек, а из 26 животных клинически не проявлявших никаких симптомов вирусных заболеваний, 6 животных оказались FIV положительными.

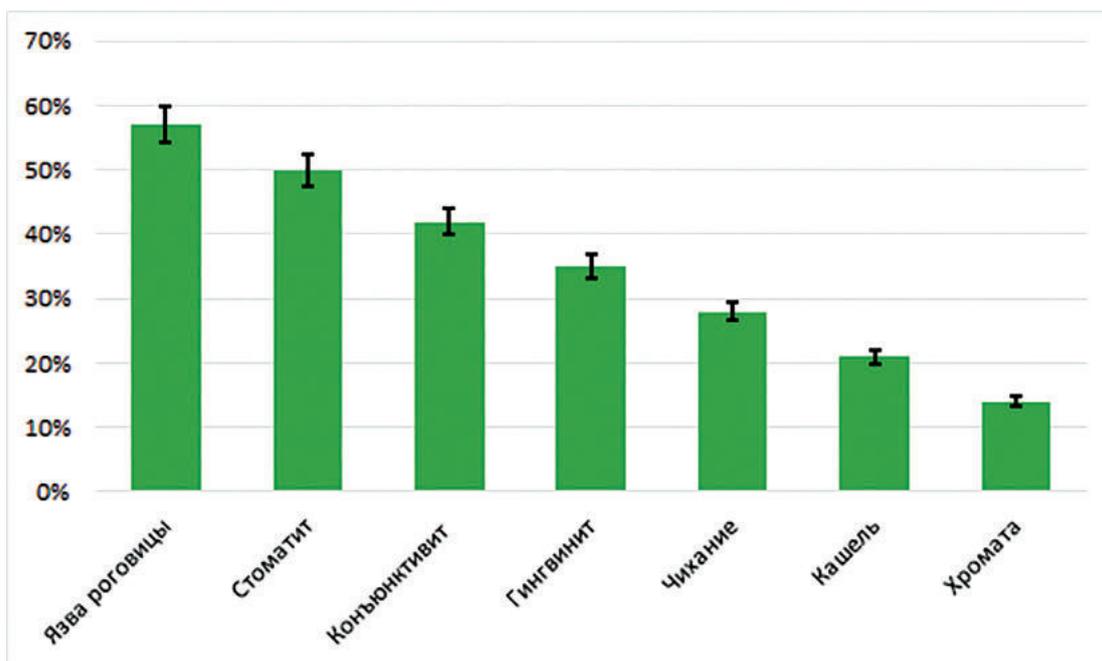


Рисунок 1 — Частота встречаемости клинических признаков, сопутствующих FIV инфицированию

Для проведения анализа согласно данным медицинских карт группа больных животных с подтвержденным диагнозом FIV была разбита на следующие группы: животные в субклинической фазе заболевания, животные с выраженными клиническими признаками заболевания, животные в терминальной фазе заболевания. Группа животных без клинических признаков инфекции, но показавшая FIV-положительные результаты, была определена как животные с доклинической фазой заболевания.

Результаты анализа зависимости времени проведения диагностики от степени выраженности клинических признаков показаны на рисунке 2.

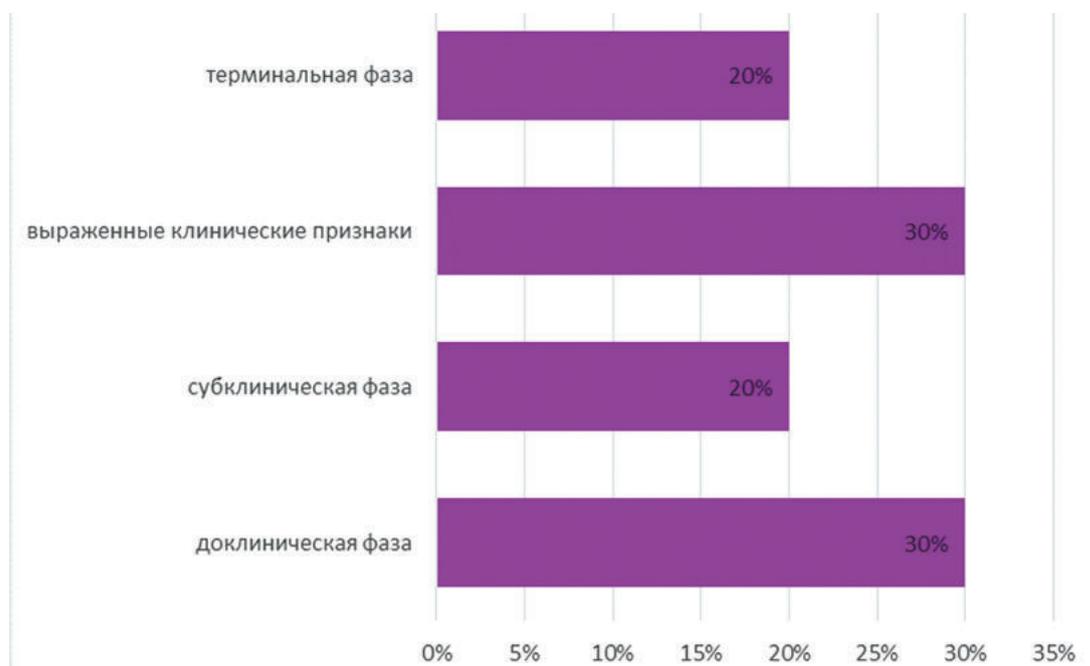


Рисунок 2 — Зависимость времени проведения диагностики FIV-инфекции от степени выраженности клинических признаков

Как видно из представленных результатов, наиболее часто вирусная диагностика проводится в период, когда клинические признаки наличия вирусной инфекции наиболее очевидны – 50 % случаев от обследуемой группы животных.

Процент ранней диагностики невысок и составляет всего 20 % от зарегистрированных случаев.

Следует отметить количество зарегистрированных случаев наличия FIV инфекции при полном отсутствии клинических признаков – 6 животных из 26 обследованных, что составляет 23 %.

По результатам проведенного исследования и в соответствии с современными данными научной литературы по данной теме, можно сделать вывод о том, что наиболее частыми клиническими признаками на разных этапах развития FIV инфекции являются признаки поражения слизистой оболочки глаз и верхних дыхательных путей, а также можно сделать заключение о том, что использование методов лабораторной диагностики, особенно ПЦР анализа позволяет с высокой точностью определять наличие вируса не только при наличии выраженной клинической картины заболевания, но может служить эффективным средством доназальной диагностики FIV инфекции.

При наличии тенденции к распространению данного заболевания доназальная диагностика имеет решающее значение для выбора как способа лечения, так и в целях профилактики FIV инфекции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Yamamoto, Janet; Missa Sanou; Jeffrey Abbott; James Coleman* (2010), «Feline immunodeficiency virus model for designing HIV/AIDS vaccines», *Current HIV Research*, 8 (1): 14–25.
2. *Госманов Р.Г., Равилов Р.Х., Галиуллин А.К.* и др. Частная ветеринарно-санитарная микробиология и вирусология: учебное пособие / Р.Г. Госманов, Р.Х. Равилов, А.К. Галиуллин [и др.]. – Санкт-Петербург: Лань, 2019. – 316 с.
3. *Доронищева, А.Н.* Болезни животных вирусной этиологии: учебное пособие / А.Н. Доронищева, Г.М. Фирсов. – Волгоград: Волгоградский ГАУ, 2016. – 140 с.
4. *Красникова Е. С., Белякова А. С.* Патоморфологические и гистологические закономерности при развитии СПИДа у кошек / Е. С. Красникова, А. С. Белякова // Современные проблемы ветеринарной онкологии и иммунологии: материалы Междунар. науч.-практ. конф. Саратов, 2014. С. 129–133.

## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДОЗ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ЗАГРЯЗНЁННОЙ ТЕРРИТОРИИ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

### FEATURES OF THE EXTERNAL EXPOSURE DOSE FORMATION OF THE POPULATION LIVING IN THE CONTAMINATED TERRITORY AS A RESULT OF THE CHERNOBYL ACCIDENT

**Д. Б. Куликович<sup>1,2,3</sup>, Н. Г. Власова<sup>1,4</sup>**

***D. Kulikovich<sup>1,2,3</sup>, N. Vlasova<sup>1,4</sup>***

<sup>1</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

<sup>2</sup>Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

<sup>3</sup>Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ г. Минск, Республика Беларусь

<sup>4</sup>Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

<sup>1</sup>*Gomel State Medical University, Gomel, Belarus*

<sup>2</sup>*Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus*

<sup>3</sup>*International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU Minsk, Republic of Belarus*

<sup>4</sup>*Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus*

В статье представлены результаты проведенного исследования по изучению особенностей формирования дозы внешнего облучения у лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории. Выявлены факторы, оказывающие влияние на формирование индивидуальной дозы внешнего облучения и сформированы профессиональные однородные по дозе внешнего облучения группы различных социальных сфер по совокупности информативных фактор-признаков, обуславливающих ее формирование у лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях.

This article presents the results of the research on the study of the features of the external exposure dose formation for persons living in a contaminated territory with radionuclides. Factors influencing the formation of an individual external exposure dose have been identified and occupational groups of various social spheres that are homogeneous in terms of external exposure dose have been formed according to the totality of informative factors that determine its formation in people living in contaminated territories with radionuclides.

**Ключевые слова:** доза внешнего облучения; индивидуальный дозиметрический контроль; информативные фактор-признаки; группа профессиональной занятости.