


**original article** | UDC 616.3-002-091:636.8 | doi: 10.31210/visnyk2022.04.19**HISTOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS OF CATS THAT DIED FROM INFECTIOUS PERITONITIS****B. Borysevych***ORCID  [0000-0002-0015-6350](https://orcid.org/0000-0002-0015-6350)**E. Kotliarov**ORCID  [0000-0002-1596-7500](https://orcid.org/0000-0002-1596-7500)National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, 15 Heroyiv Oborony St.,
Kyiv, 03041, Ukraine

*Corresponding author

E-mail: bbv60@ukr.net

How to Cite

Borysevych, B., & Kotliarov, E. (2022). Histological changes in the kidneys of cats that died from infectious peritonitis. Bulletin of Poltava State Agrarian Academy, (4), 158–164. doi: 10.31210/visnyk2022.04.19

The article aimed to find the changes in the kidneys of cats at various forms of infectious peritonitis by histological research methods, which is important for understanding the pathogenesis of this disease. Histological studies of the kidneys of 26 cats that died from a mixed form of infectious peritonitis and 7 cats that died from a dry form of this disease were carried out. It was found out that the character of microscopic changes in this organ did not depend on the form of the disease, but was different depending on the duration of its course. In cats that had been ill for less than 3 weeks before the onset of death, the mesangial-capillary variant of mesangial glomerulonephritis, granular dystrophy, partial plasmolysis, and destruction of the cells of the epithelium of convoluted tubules were found, as a result of which microcysts were formed in the cortical substance in places. In straight tubules, subepithelial edema, swelling and destruction of the basal membranes of the tubule epithelium, destruction and lysis of epithelial cells were found. In the areas where the absence of mesothelium was established, the outer part of the cortical substance was completely disorganized, and renal corpuscles were not detected. Beneath this disorganized part of the cortical substance was a less altered cortical substance in which compacted and non-compacted areas were found. Foci of compacted cortical substance of the kidneys arose due to a significant reduction in the lumen of the convoluted tubules. Single macrophages were found in the lumen of the convoluted tubules both in the compacted and the non-compacted areas of the cortical substance of the kidneys. Hemorrhages were recorded in the stroma of the cortical substance. In cats that had infectious peritonitis for more than 3 weeks, microscopic changes in the kidneys had another character. In the cortical substance, only a few kidney bodies with necrotized glomeruli were found in some places. Disorganized and destroyed convoluted tubules, remnants of convoluted tubules, the proliferation of fibrous connective tissue, and foci of lymphocyte infiltration were found in many areas. Only in some places, convoluted tubules filled with partially destroyed cells were detected, between which a slight growth of fibrous connective tissue was recorded. In the medulla, microscopic changes in the tubules and stroma of the organ were similar to those in the cortex.

Keywords: cats, infectious peritonitis, kidneys, microscopic changes, glomerulonephritis.**ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В НИРКАХ КОТІВ, ЩО ЗАГІНУЛИ ВІД ІНФЕКЦІЙНОГО ПЕРИТОНІТУ****Б. В. Борисевич, Е. С. Котляров**

Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

Метою роботи було встановити особливості змін у нирках котів при різних формах інфекційного перитоніту за допомоги гістологічних методів досліджень, що важливо для розуміння патогенезу

цієї хвороби. Проведено гістологічні дослідження нирок від 26 трупів котів, що загинули від змішаної форми інфекційного перитоніту і 7 трупів котів, що загинули від сухої форми цієї хвороби. Було встановлено, що характер мікроскопічних змін у цьому органі не залежав від форми хвороби, але був різним залежно від тривалості її перебігу. У котів, які до настання смерті хворіли менше 3-х тижнів, встановлено мезангіо-капілярний варіант мезангіального гломерулонефриту, зернисту дистрофію, частковий плазмолізис і руйнування клітин епітелію звивистих каналців, внаслідок чого в кірковій речовині місцями утворювались мікрокісти. У прямих каналцях виявлено субепітеліальні набряки, набряк, розволокнення та руйнування базальних мембран епітелію каналців, руйнування та лізис клітин епітелію. На ділянках, де було встановлено відсутність мезотелію, зовнішня частина кіркової речовини була повністю дезорганізована, а ниркові тільця не виявлялися. Під цією дезорганізованою частиною кіркової речовини знаходилась менш змінена кіркова речовина, у якій виявляли ущільнені та неущільнені ділянки. Вогнища ущільненої кіркової речовини нирок виникали через значне зменшення просвітів звивистих каналців. Як в ущільнених, так і в неущільнених ділянках кіркової речовини нирок у просвіті звивистих каналців знаходили поодинокі макрофаги. У стромі кіркової речовини реєстрували крововиливи. У котів, які хворіли на інфекційний перитоніт понад 3 тижні, мікроскопічні зміни в нирках були іншими. У кірковій речовині подекуди знаходили лише поодинокі ниркові тільця з некротизованими клубочками. На багатьох ділянках виявляли дезорганізовані та зруйновані звивисті каналці, залишки звивистих каналців, розростання волокнистої сполучної тканини та вогнища інфільтрації лімфоцитами. Лише місцями виявляли заповнені частково зруйнованими клітинами звивисті каналці, між якими реєстрували незначне розростання волокнистої сполучної тканини. У мозковій речовині мікроскопічні зміни в каналцях і стромі органу були аналогічні таким у кірковій речовині.

Ключові слова: *коти, інфекційний перитоніт, нирки, мікроскопічні зміни, гломерулонефрит.*

Вступ

2012 року у ветеринарну медицину було введено термін «вірусні імунологічні хвороби» [18]. Під цим терміном об'єднано хвороби, спричинені вірусами, які негативно впливають на імунну систему організму-хазяїна, суттєво її порушуючи. Віруси спричиняють порушення функції імунної системи та/або ненормальну імунну відповідь. З родини коронавірусів до збудників, що спричиняють вірусні імунологічні захворювання, відносять вірус інфекційного перитоніту котів.

Вірус інфекційного перитоніту котів належить до групи коронавірусів, яка також включає кишковий коронавірус котів. Унаслідок мінливості РНК-полімерази ці віруси мають високі показники мутації при реплікації. З огляду на такі мутації утворюються численні квазивиди (генетичні варіанти вірусу), які мають хмароподібний вигляд [3, 7, 15]. Варіанти вірусу, які набувають високої вірулентності, можуть спричинити інфекційний перитоніт, який на сьогодні є найбільш частим смертельним інфекційним захворюванням серед молодих племінних котів та котів у притулках [19]. У розплідниках кошенята зазвичай заражаються у віці 5–6 тижнів, коли зникають одержані від матерів антитіла, проте коронавірусна інфекція також була виявлена в кошенят двотижневого віку [17, 21].

Основним місцем персистенції коронавірусів котів є ободова кишка, де антиген збудника виявляється в ентероцитах, які диференціюються [22]. При експериментальному відтворенні інфекційного перитоніту 82 % котів, що загинули від цієї хвороби, мали попередні або супутні ознаки захворювань верхніх дихальних шляхів. Загалом лише 35 % котів прожили понад 21 тиждень [11, 16].

Встановлено, що інфекція коронавірусом котів спричиняє проліферацію макрофагів і моноцитів у гемолімфатичних тканинах [6, 12, 23]. Розвиток характерних для інфекційного перитоніту котів морфологічних змін починається з гранульоматозного флєбіту і перифлєбіту [2, 5, 10, 13, 20]. На основі патоморфологічних змін виділяють три форми ІПК: вологу, суху і змішану форму, при якій реєструються зміни, характерні як для сухого, так і для вологого інфекційного перитоніту. Волога форма хвороби характеризується полісерозитом (грудний та абдомінальний випіт) і васкулітом, а суха форма – гранульоматозними ураженнями різних органів [1, 13, 21]. Проте патогенез хвороби і патоморфологічні зміни досі вивчені далеко неповно [4, 8, 14].

Мета роботи – встановити особливості мікроскопічної будови нирок котів при різних формах інфекційного перитоніту.

Матеріали і методи досліджень

Робота виконана на базі кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин імені академіка В. Г. Касьяненка факультету ветеринарної медицини НУБіП України. Проведено гістологічні дослідження нирок від 26 трупів котів, що загинули від змішаної форми інфекційного перитоніту і 7 трупів котів, що загинули від сухої форми цієї хвороби. Усі коти були різних породи та віку. Патологоанатомічний розтин тварин проводили методом часткової евісцерації згідно із загальноприйнятою методикою [24]. При проведенні розтину для гістологічних досліджень відбирали шматочки нирок – від кожної нирки не менше 5 шматочків з різних ділянок органу. Відібрані шматочки фіксували в 10 % нейтральному водному розчині формаліну, зневоднювали в етанолах зростаючої концентрації і через хлороформ заливали в парафін. Зрізи товщиною 8 ± 2 мкм одержували за допомогою санного мікротому і зафарбовували гематоксиліном Караці та еозином [9]. Одержані гістопрепарати вивчали під мікроскопом MC 100 LED (виробництво фірми «Micros», Австрія) і фотографували фотоапаратом Canon DS12671 через фотонасадку NDPL-2 (2x).

Результати досліджень та їх обговорення

При проведенні гістологічних досліджень нирок котів, що загинули від інфекційного перитоніту, ми з'ясували, що характер мікроскопічних змін у цьому органі не залежав від форми хвороби, але був різним залежно від тривалості її перебігу. У тварин, що до настання смерті хворіли менше 3 тижнів, у ниркових тільцях спостерігали мезангіо-капілярний варіант мезангіального гломерулонефриту (Рис. 1). Аналогічний гломерулонефрит у хворих на інфекційний перитоніт котів описаний і іншими авторами [8].

У проксимальних звивистих каналцях спостерігали субепітеліальні набряки, зернисту дистрофію та руйнування клітин їх епітелію, а у просвіті – клітинний детрит. У дистальних звивистих каналцях встановлювали зернисту дистрофію, частковий плазмолізис і руйнування клітин епітелію (див. Рис. 1).

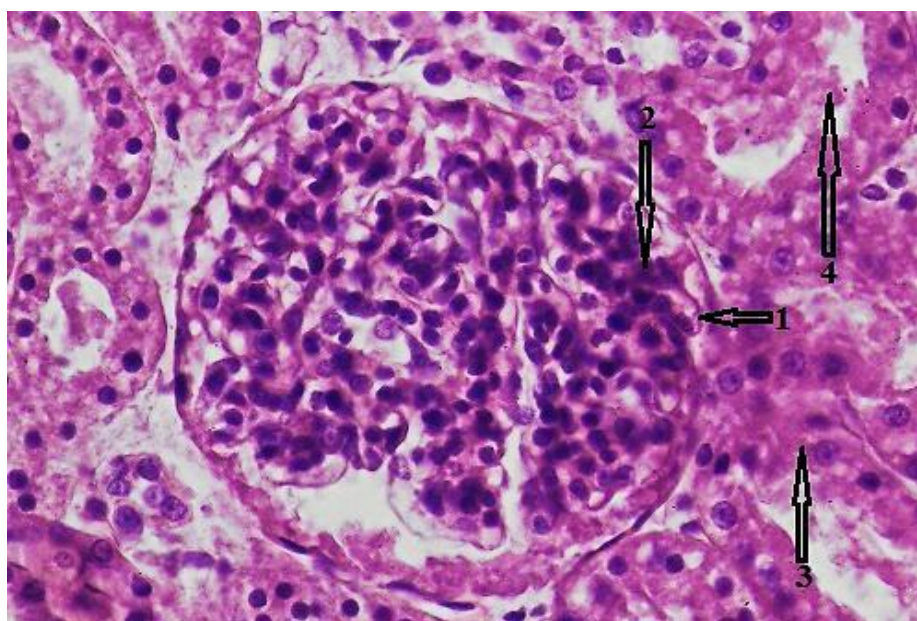


Рис. 1. Нирка kota при інфекційному перитоніті тривалістю до 3-х тижнів:

- 1 – проліферація клітин мезангіуму; 2 – потовщення мембрани капіляру ниркового тільця;
3 – зерниста дистрофія та руйнування клітин епітелію проксимального звивистого каналця;
4 – клітинний детрит у просвіті каналця. Гематоксилін Караці та еозин, $\times 400$.

У прямих каналцях виявляли субепітеліальні набряки, набряк, розволокнення та руйнування базальних мембран, руйнування та лізис клітин епітелію. На частині ділянок нирок капсула органу була відсутня вірогідно внаслідок руйнуванням мезангіоцитів. На цих ділянках зовнішня частина кіркової речовини була повністю дезорганізована, а ниркові тільця не виявляли. Під цією дезорганізованою частиною кіркової речовини знаходилась менш змінена кіркова речовина, у якій виявляли ущільнені та неущільнені ділянки (Рис. 2).

Вогнища ущільненої кіркової речовини нирок виникали через виразне зменшення просвітів звивистих каналців. Також тут спостерігали виразну гіпертрофію базальної мембрани звивистих

каналців, субепітеліальні набряки та руйнування клітин епітелію звивистих каналців. Місцями реєстрували невеликі осередки повністю зруйнованої кіркової речовини.

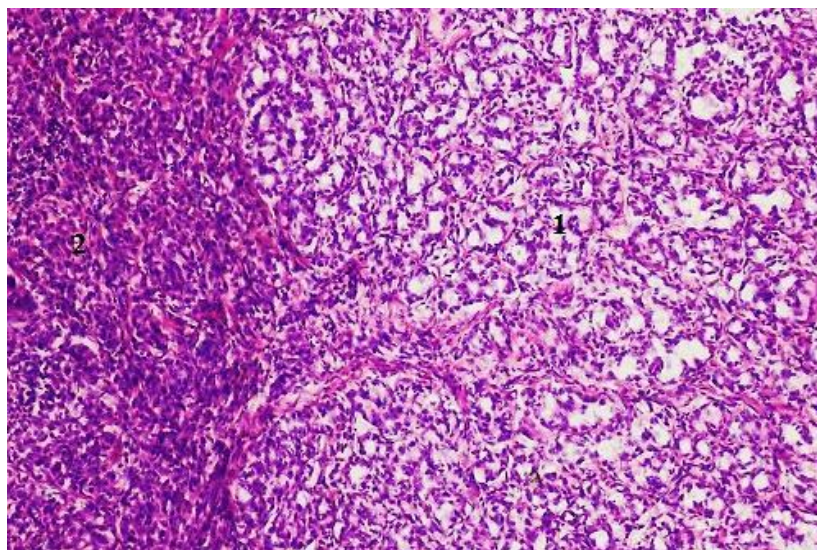


Рис. 2. Нирка kota при інфекційному перитоніті тривалістю до 3-х тижнів:

1 – неуціільнена кіркова речовина; 2 – уціільнена кіркова речовина. Гематоксилін Караці та еозин, $\times 100$.

У вогнищах неуціільненої кіркової речовини спостерігали субепітеліальні набряки, руйнування цитоплазми клітин епітелію звивистих каналців і наявність у просвіті каналців частково зруйнованих клітин епітелію. Місцями виявляли невеличкі осередки повної дезорганізації звивистих каналців (Рис. 3).

Як в уціільнених, так і в неуціільнених ділянках кіркової речовини нирок у просвіті звивистих каналців знаходили поодинокі макрофаги з пінистою цитоплазмою і з вакуолями та включеннями в їх цитоплазмі, що відповідно до сучасних уявлень є маркером активних процесів фагоцитозу (див. Рис. 3). Макрофагальна реакція в різних органах і тканинах хворих на інфекційний перитоніт котів описана і багатьма іншими авторами [6, 12–14, 23].

У прямих каналцях виявляли субепітеліальні набряки, набряк, розволокнення та руйнування базальних мембран, руйнування та лізис клітин епітелію. Частина прямих каналців була стиснута, без просвіту. У стромі кіркової речовини реєстрували крововиливи.

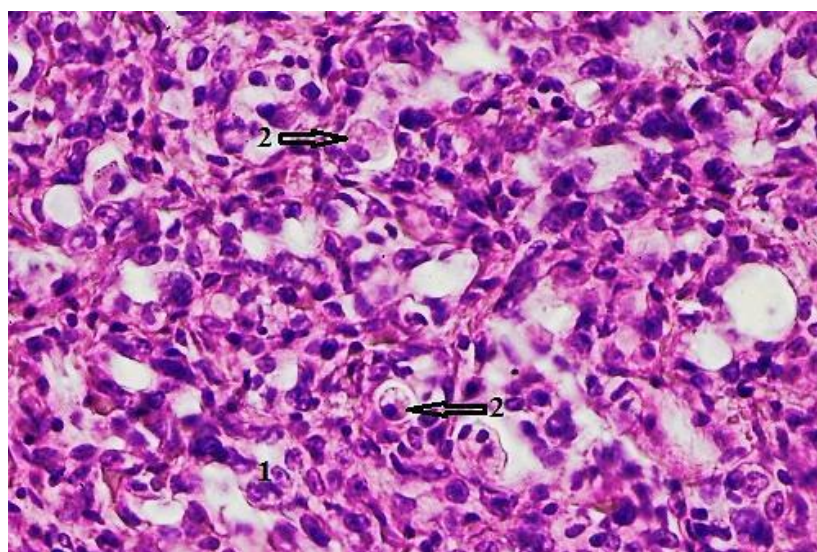


Рис. 3. Неуціільнена кіркова речовина нирки kota при інфекційному перитоніті тривалістю до 3-х тижнів:

1 – повна дезорганізація звивистих каналців; 2 – макрофаг у просвіті звивистого каналця.

Гематоксилін Караці та еозин, $\times 400$.

У котів, які хворіли на інфекційний перитоніт понад 3 тижні, мікроскопічні зміни в нирках були іншими. У кірковій речовині лише подекуди знаходили ниркові тільця, клубочки яких були некротизовані (Рис. 4).

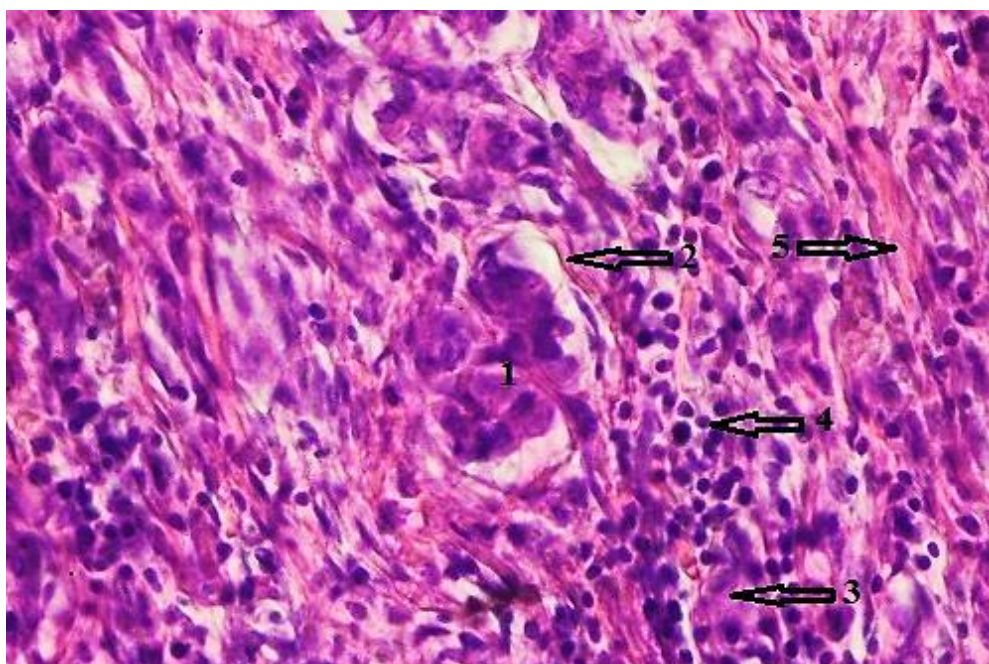


Рис. 4. Нирка kota при інфекційному перитоніті тривалістю понад 3 тижні:

1 – некротизований клубочок ниркового тільця; 2 – капсула ниркового тільця;

3 – залишок звивистого каналця; 4 – лімфоцити; 5 – розростання волокнистої сполучної тканини.

Гематоксилін Караці та еозин, $\times 400$.

На багатьох ділянках виявляли дезорганізовані та зруйновані звивисті каналці, залишки звивистих каналців, розростання волокнистої сполучної тканини та вогнища інфільтрації лімфоцитами (див. Рис. 4). Лише місцями виявляли заповнені частково зруйнованими клітинами звивисті каналці, між якими реєстрували незначне розростання волокнистої сполучної тканини. У мозковій речовині мікроскопічні зміни в каналцях і стромі були аналогічні таким у кірковій речовині. Схожі зміни в нирках хворих на інфекційний перитоніт котів іншими авторами описані не були.

Одержані дані свідчать про прижиттєву ниркову недостатність у хворих на інфекційний перитоніт котів і суттєво доповнюють уявлення про мікроскопічні зміни в нирках при цій хворобі, оскільки інші автори детально такі зміни не вивчали, за винятком однієї роботи, у якій увагу було зосереджено тільки на розвитку гломерулонефриту [8].

Висновки

Характер мікроскопічних змін у нирках не залежить від форми хвороби, але різниться залежно від тривалості її перебігу. У котів, які до настання смерті хворіли менше 3-х тижнів, встановлено мезангіальний гломерулонефрит, зернисту дистрофію й руйнування клітин епітелію звивистих каналців, внаслідок чого в кірковій речовині утворюються мікрокісти. У прямих каналцях реєструють руйнування й лізис клітин епітелію.

При більш тривалому перебігу хвороби ступінь пошкодження нирок у хворих на інфекційний перитоніт котів наростає. У тварин, які до настання смерті хворіли понад 3 тижні, виявляють лише поодинокі ниркові тільця з некротизованими клубочками, дезорганізацію та руйнування звивистих і прямих каналців і склеротичні зміни в кірковій і мозковій речовині.

Перспективи подальших досліджень полягають у детальному вивченні мікроскопічних змін в інших органах і тканинах котів при інфекційному перитоніті, що дасть можливість глибше зрозуміти патогенез хвороби. Таке розуміння необхідне для розробки більш ефективних методів і засобів лікування цієї хвороби.

References

1. Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M. J., Lloret, A., Lutz, H., Marsili, F., Pennisi, M. G., Radford, A. D., Thiry, E., Truyen, U., & Horzinek, M. C. (2009). Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 594–604. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.008
2. Andrew, S. E. (2000). Feline infectious peritonitis. *Animal practice*, 30, 987–1000. doi: 10.1016/s0195-5616(00)05002-6
3. Battilani, M., Balbon, A., Bassani, M., Scagliarini, A., Paltrinieri, S., & Prosperi, S. (2010). Sequence analysis of the nucleocapsid gene of feline coronaviruses circulating in Italy. *New Microbiologica*, 33 (4), 387–392.
4. Brown, M. A., Troyer, J. L., Pecon-Slattery, J., Roelke, M. E., O'Brien, S. J. (2009). Genetics and pathogenesis of feline infectious peritonitis virus. *Emerging Infectious Diseases*, 15 (9), 1445–1452. doi: 10.3201/eid1509.081573
5. Cannon, M. J., Silkstone, M. A., & Kipar, A. (2005). Cutaneous lesions associated with coronavirus-induced vasculitis in a cat with feline infectious peritonitis and concurrent feline immunodeficiency virus infection. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 7, 233–236. doi: 10.1016/j.jfms.2004.12.001
6. de Groot-Mijnes, J. D. F., van Dun, J. M., van der Most, R. G., & de Groot, R. J. (2005). Natural history of a recurrent feline coronavirus infection and the role of cellular immunity in survival and disease. *Journal of Virology*, 79 (2), 1036–1044. doi: 10.1128/jvi.79.2.1036-1044.2005
7. Denison, M. R., Graham, R. L., Donaldson, E. F., Denison, M. R., Graham, R. L., Donaldson, E. F., Eckerle, L. D., & Baric, R. S. (2011). Coronaviruses. *RNA Biology*, 8, 270–279. doi:10.4161/rna.8.2.15013
8. Hayashi, T., Ishida, T., & Fujiwara, K. (1982). glomerulonephritis associated with feline infectious peritonitis. *The Japanese Journal of Veterinary Science*, 44 (6), 909–913,916. doi: 10.1292/jvms1939.44.909
9. Horalskyi, L. P., Khomych, V. T., & Kononskyi, O. I. (2011). *Osnovy histolohichnoi tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohii*. Zhytomyr: Polissia [in Ukrainian].
10. Hornyak, A., Balint, A., Farsang, A., Balka, G., Hakhverdyan, M., Rasmussen, T. B., Blomberg, J., & Belák, S. (2012). Detection of subgenomic mRNA of feline coronavirus by real-time polymerase chain reaction based on primer-probe energy transfer (P-sg-QPCR). *Journal of Virological Methods*, 181(2), 155–163. doi: 10.1016/j.jviromet.2012.01.022
11. Kipar, A., Baptiste, K., Barth, A., & Reinacher, M. (2006). Natural FCoV infection: cats with FIP exhibit significantly higher viral loads than healthy infected cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8, 69–72. doi: 10.1016/j.jfms.2005.07.002
12. Kipar, A., Kohler, K., Leukert, W., & Reinacher, M. (2001). Evaluation of lymphatic tissue activity in cats with spontaneous feline infectious peritonitis. *Journal of Comparative Pathology*, 125, 182–191. doi: 10.1053/jcpa.2001.0501
13. Kipar A., May, H., Menger, S. Weber, M., Leukert W., & Reinacher, M. (2005). Morphologic features and development of granulomatous vasculitis in feline infectious peritonitis. *Veterinary Pathology*, 42, 321–330. doi: 10.1354/vp.42-3-321
14. Kipar, A., & Meli, M. (2014). Feline infectious peritonitis: Still an Enigma? *Veterinary Pathology*, 51, 505–526. doi: 10.1177/0300985814522077
15. Lauring, A. S., & Andino, R. (2010). Quasispecies theory and the behavior of RNA viruses. *PLoS Pathogens*, 6 (7), e1001005. doi: 10.1371/journal.ppat.1001005.
16. Leukert, W. (2002). Untersuchung der Wirksamkeit eines Impfstoffes gegen die Feline Infektiöse Peritonitis unter Tierheimbedingungen. Retrieved from: <http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2002/745/>
17. Lutz, M., Steiner, R., Cattori, V., Hofmann-Lehmann, R., Lutz, H., Kipar, A., & Meli, M. L. (2020). FCoV viral sequences of systemically infected healthy cats lack gene mutations previously linked to the development of FIP. *Pathogens*, 9 (8), 603–623. doi: 10.3390/pathogens9080603
18. Patel, J. R., Heldens, J. G. M., Bakonyi, T., & Rusvai, M. (2012). Important mammalian veterinary viral immunodiseases and their control. *Vaccine*, 30, 1767–1781. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.01.014
19. Pedersen, N. C., Liu, H., Dodd, K. A., & Pesavento, P. A. (2009). Significance of coronavirus mutants in feces and diseased tissues of cats suffering from feline infectious peritonitis. *Viruses*, 1, 166–184. doi: 10.3390/v1020166
20. Simons, F. A. (2005). A mRNA PCR for the diagnosis of feline infectious peritonitis. *Journal of Virological Methods*, 124, 111–116. doi: 10.1016/j.jviromet.2004.11.012

21. Thayer, V., Gogolski, S., Felten, S., Hartmann, K., Kennedy, M., & Olah, G. A. (2022). 2022 AAFP/EveryCat Feline infectious peritonitis diagnosis guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24, 905–933. doi: 10.1177/1098612X221118761

22. Vogel, L., van der Lubben, M., Te Lintelo, E. G. Bekker, C. P. J., Geerts, T., Schuijff, L. S., Grinwis, G. C. M., Egberink, H. F., & Rottier, P. J. M. (2010). Pathogenic characteristics of persistent feline enteric coronavirus infection in cats. *Veterinary Research*, 41 (5), 71. doi: 10.1051/vetres/2010043

23. Weiss, R. C., & Scott, F. W. (1981). Pathogenesis of feline infectious peritonitis: pathologic changes and immunofluorescence. *American Journal of the Veterinary Research*, 42 (12), 2036–2048.

24. Zon, H. A., Skrypka, M. V., & Ivanovska, L. B. (2009). *Patolohoanatomichniy rozlyn tvaryn*. Donetsk: PP Hlazunov R.O. [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції: 22.10.2022 р.

Бібліографічний опис для цитування:

Борисевич Б. В., Котляров Е. С. Гістологічні зміни в нирках котів, що загинули від інфекційного перитоніту. *Вісник ПДАА*. 2022. № 4. С. 158–164.

© Борисевич Борис Володимирович, Котляров Едуард Сергійович, 2022