

DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-103-112

УДК 619:616.98:578.834.1-091:636.934.57

Патологоанатомические и гистологические изменения у норки европейской (*Mustela lutreola*) при спонтанном инфицировании коронавирусом SARS-CoV-2

И. А. Субботина¹, И. Н. Громов²

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» (УО «ВГАВМ»), г. Витебск, Республика Беларусь

¹ ORCID ID 0000-0001-8346-2988, e-mail: irin150680@mail.ru² ORCID ID 0000-0001-8065-5661, e-mail: gromov_igor@list.ru

РЕЗЮМЕ

Представлены данные о регистрации вируса SARS-CoV-2 в популяции норки европейской. Проведение глубоких и детальных исследований циркуляции данного вируса в популяции норки европейской, изучение клинического проявления болезни, комплексные подходы в диагностике данной болезни, включающие эпизоотологические, клинические и патологоанатомические исследования, молекулярно-генетическую лабораторную диагностику (полимеразную цепную реакцию и полногеномное секвенирование) позволили более детально понять ряд особенностей данной болезни. В статье приведены данные собственных исследований об особенностях патологоанатомической картины и гистологических изменений у норки европейской при инфицировании новым коронавирусом SARS-CoV-2. Все животные, от которых отбирался патологический материал, были инфицированы SARS-CoV-2, диагноз ставился с использованием полимеразной цепной реакции (RT-PCR). Полученные и приведенные в исследовании данные широко раскрывают особенности и динамику патологических процессов в организме инфицированных животных (норки европейской), показывают особенности происходящих изменений в органах и тканях как при остром, так и при хроническом течении болезни, объясняют клиническую и патологоанатомическую картину болезни и указывают на причины летальных исходов у животных. Учитывая очевидную высокую информативность результатов гистологического исследования по сравнению с неспецифичностью патологоанатомических изменений, считаем проведение его обязательным при постановке предварительного диагноза на COVID-19 у норок. Все это в совокупности позволит ветеринарным специалистам не только быстро и вовремя диагностировать данную патологию в популяции пушных животных (норки европейской), но и своевременно провести необходимые лечебно-профилактические мероприятия, подобрать наиболее эффективные средства для симптоматической и патогенетической терапии, подобрать наиболее рациональные и эффективные вещества и режимы для дезинфекции.

Ключевые слова: Норка европейская, коронавирус, SARS-CoV-2, патологоанатомические изменения, гистологическое исследование.

Благодарность: Работа выполнена за счет средств республиканского бюджета УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» в рамках проведения научно-исследовательских работ.

Для цитирования: Субботина И. А., Громов И. Н. Патологоанатомические и гистологические изменения у норки европейской (*Mustela lutreola*) при спонтанном инфицировании коронавирусом SARS-CoV-2. *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 103–112. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-103-112.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Субботина Ирина Анатольевна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней, УО «ВГАВМ», 210026, Республика Беларусь, г. Витебск, ул. 1-я Доватора, 7/11, e-mail: irin150680@mail.ru.

UDC 619:616.98:578.834.1-091:636.934.57

Post-mortem and histological lesions in the European minks (*Mustela lutreola*) induced by spontaneous infection with coronavirus SARS-CoV-2

I. A. Subbotina¹, I. N. Gromov²

Educational Establishment "Vitebsk State Awarded the "Badge of Honour" Order Veterinary Medicine Academy" (EE "VSAVM"), Vitebsk, Republic of Belarus

¹ ORCID ID 0000-0001-8346-2988, e-mail: irin150680@mail.ru² ORCID ID 0000-0001-8065-5661, e-mail: gromov_igor@list.ru

SUMMARY

The paper contains data on registration of the SARS-CoV-2 virus in the European mink population. Profound and detailed studies of the virus circulation in the European mink population and the clinical manifestations of the disease, comprehensive approaches to the disease diagnosis, including epidemiological studies, clinical and post-mortem examinations, molecular genetic laboratory diagnostics (polymerase chain reaction and full-genome sequencing) contributed to better

understanding of the disease features. The paper presents the data on post-mortem and histological lesions in the European minks infected with the new coronavirus SARS-CoV-2 obtained during the research. All the animals from which the pathological material was collected were infected with SARS-CoV-2, and the diagnosis was made using polymerase chain reaction (RT-PCR). The obtained and presented in the paper data reveal the features and dynamics of pathological processes in the body of infected animals (European mink), demonstrate the characteristics of the lesions in organs and tissues in case of acute and chronic disease, explain the clinical and post-mortem disease pattern and indicate the causes of animal deaths. All this together will allow veterinary specialists not only to quickly and timely diagnose the disease in the population of fur animals (European mink), but also to take necessary therapeutic and preventive measures in a timely manner, to select the most effective means for symptomatic and pathogenetic therapy as well as the most rational and effective substances and disinfection procedures.

Keywords: European mink, coronavirus, SARS-CoV-2, post-mortem lesions, histological examination.

Acknowledgements: The research was carried out at the expense of the republican budget of the Educational Institution Vitebsk State Awarded the "Badge of Honour" Order Veterinary Medicine Academy as part of the research work.

For citation: Subbotina I. A., Gromov I. N. Post-mortem and histological lesions in the European minks (*Mustela lutreola*) induced by spontaneous infection with coronavirus SARS-CoV-2. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 103–112. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-103-112.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

For correspondence: Irina A. Subbotina, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Department of Epizootology and Infectious Diseases, EE "VSAVM", 210026, Republic of Belarus, Vitebsk, 1st Dovator str., 7/11, e-mail: irin150680@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусная инфекция под названием COVID-19, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, вот уже второй год не дает возможности человечеству вернуться к нормальной активной жизни и общению во всех сферах. Во многих государствах до сих пор действуют жесткие карантинные меры, в некоторых введен локдаун, часть закрыта для въезда иностранных и выезда своих граждан, затруднены торговые, политические и социальные отношения между странами. А ведь в первые дни появления инфекции и идентификации возбудителя человечество лишь отмахивалось от данного факта и сравнивало ее с «обычным сезонным гриппом». Но, к сожалению, болезнь проявила себя гораздо хуже и тяжелее гриппа, и на сегодняшний день уже более 2 млн человек стали ее жертвой. Коронавирусную инфекцию, конечно же, можно сравнить с испанкой по многим признакам, однако не следует забывать, когда и с каким уровнем медицины протекал испанский грипп, унесший, по отдельным данным, около 100 млн жизней, и посмотреть на действие COVID-19 в век огромных технологических возможностей и развитой медицины – сравнение далеко не в нашу пользу. Многие врачи, вирусологи, эпидемиологи и исследователи считают, что это лишь начало пути довольно агрессивного и смертоносного вируса.

Еще одна особенность нового коронавируса вызывает беспокойство ученых и эпидемиологов всего мира – отсутствие строгой видоспецифичности. Первоначально было доказано, что COVID-19 – это зооноз, т. е. болезнь, передающаяся человеку от животного. Были определены потенциальные источники нового вируса, одним из основных на сегодняшний день считается летучая мышь, хотя и идут споры насчет дополнительного участия в процессе мутации и передачи возбудителя человеку панголина и змеи. Первые дни и месяцы пандемии болезнь регистрировалась и изучалась только у людей, однако на сегодняшний день эта ситуация кардинально изменилась [1–3].

Исходя из официальных данных Всемирной организации здравоохранения животных (OIE), Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН (FAO), Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), Всемирной организации здравоохранения (WHO), Американской ветеринарной ассоциации (AVMA) и ряда других международных организаций, на сегодняшний день SARS-CoV-2 выделен из организма довольно большого количества животных, причем вирус не только циркулирует в организме животных, но и вызывает развитие болезни и летального исхода у отдельных видов. Клинически болезнь проявляется так же, как у человека, основными симптомами являются угнетение, отказ от корма, кашель, лихорадка, затрудненное дыхание, одышка, иногда развивается диарея [4].

На сегодняшний день болезнь зарегистрирована и частично описана клиническая картина у представителей семейства кошачьих (кошка домашняя, лев, леопард, тигр, пума), а также у пушных зверей (норка европейская, хорь). Многочисленные положительные результаты при диагностике на COVID-19 у представителей семейства кошачьих получены в США, в ряде стран Европы (Италии, Франции, Бельгии, Литве и др.), в Российской Федерации, на Украине и в Китае. Все животные имели в анамнезе контакт с больными (положительными по COVID-19) людьми. У инфицированных особей регистрировали поражения органов дыхания, основными симптомами заболевания были истечения из носа, поверхностное и частое дыхание, кашель. В ряде случаев отмечалось расстройство со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея). Китайскими исследователями был проведен эксперимент и доказана передача SARS-CoV-2 от особи к особи внутри популяции кошки домашней. Итальянские ученые провели обширное обследование кошек и собак в наиболее пораженных COVID-19 районах Италии и выявили довольно высокий процент животных с антителами к SARS-CoV-2 (собаки – более 30%, кошки – более 40% от всех обследованных).

дованных животных), что говорит о восприимчивости данных видов животных к новому вирусу [4, 5].

Помимо распространения вируса среди домашних питомцев (кошек и собак) приводятся данные о возможной персистенции и передаче вируса внутри популяции хорей (идеальная биологическая модель для изучения SARS-CoV-2), допускают циркуляцию вируса у енотовидных собак, кроликов. Есть данные о возможности заражения лабораторных животных (белой мыши, золотистого сирийского хомяка и морской свинки), барсука, свиньи (при экспериментальном инфицировании), мелкого рогатого скота. Были опубликованы данные о возможном (теоретическом) инфицировании около 400 видов животных из-за имеющегося у них рецепторного белка ACE2 [5, 6].

За последние месяцы поступили сообщения из отдельных зоопарков мира о заражении горилл (Сан-Диего), а также AVMA представила сведения о проведенных масштабных исследованиях по изучению циркуляции SARS-CoV-2 среди различных видов животных (более 2000), в результате которых данный вирус выделили в пробах от циветт, дельфинов, броненосцев, муравьедов. Исследователи установили, что 80% всех обследованных домашних питомцев (кошки, собаки) были заражены. Данные о циркуляции вируса SARS-CoV-2 в популяциях различных видов животных постоянно обновляются [4–7].

Отдельно хочется отметить циркуляцию нового коронавируса в популяции норок и вызываемое им патологическое состояние у данных животных. Как показывают последние данные OIE, FAO, CDC, WHO, норки являются одним из потенциальных (и на сегодняшний день единственным доказанным) источников обратной передачи вируса человеку и одним из видов животных, в организме которых вирус, вероятно, легко мутирует. Дания опубликовала информацию об уничтожении всей популяции норок (около 17 млн животных) из-за возможной мутации вируса SARS-CoV-2 в их организме и вероятной передачи его людям (12 человек). Позднее штамм с подобной мутацией был обнаружен более чем у 200 человек (по официальным данным датского Государственного института по борьбе с инфекционными заболеваниями), однако прямого доказательства, что заражение произошло именно от норки, не представлялось, лишь предположение. Ранее Нидерланды сообщали о возможном заражении 2 человек от норки. Данные по заражению норок на сегодняшний день опубликовали уже многие страны по всему миру (Польша, Литва, Дания, Нидерланды, США и др.), в ряде стран было принято решение об уничтожении популяции норок из-за угрозы мутации вируса и передачи его населению [8–13].

Вопрос о роли животных в распространении SARS-CoV-2 и сохранении его в своих популяциях, а также о влиянии вируса на организм животных на сегодняшний день считается практически неизученным, работы в этом направлении лишь начинают набирать обороты в ряде стран.

Исходя из вышеописанного, вопросы циркуляции SARS-CoV-2, вызывающего COVID-19, в популяциях различных видов животных, а также особенности клинического, патологоанатомического проявления болезни, гистологические изменения при инфицировании данным вирусом являются малоизученными и актуальными.

Целью настоящей работы было выявление особенностей патологоанатомической картины и гистологических изменений у норки европейской (*Mustela lutreola*) при инфицировании SARS-CoV-2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве материала для исследований использовали трупы павших и вынужденно убитых европейских норок (молодняк, родительское стадо), содержавшихся в звероводческих хозяйствах промышленного типа. Согласно анамнестическим данным, в мае – июне 2020 г. в ряде хозяйств наблюдались повышенная заболеваемость и падеж зверьков с признаками поражения органов дыхания и сердечно-сосудистой системы.

При исследовании биологического материала (смыслов со слизистых оболочек ротовой, носовой полостей и прямой кишки) от заболевших и павших животных методом полимеразной цепной реакции (RT-PCR) с использованием тест-систем для обнаружения РНК вируса SARS-CoV-2 (ООО «АртБиоТех», Республика Беларусь) были получены положительные результаты.

При вскрытии трупов норок учитывали характер и тяжесть патоморфологических изменений, оформляли патологоанатомический диагноз [14], проводили макрофотографирование при естественном освещении. Вскрытие проводили в специально оборудованных помещениях с соблюдением личной и биобезопасности с последующим обезвреживанием и утилизацией биоматериала, дезинфекцией помещения и инструмента, предупреждающими контаминацию помещений и оборудования.

Для гистологического исследования отбирали кусочки легких, печени, почек, сердца, поджелудочной железы и селезенки [15]. Полученный материал фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина и подвергали уплотнению путем заливки в парафин по общепринятой методике [16]. Обезвоживание и парафинирование кусочков органов проводили с помощью автомата для гистологической обработки тканей карусельного типа MICROM STP 120 (Германия). Для заливки кусочков и подготовки парафиновых блоков использовали автоматическую станцию MICROM EC 350. Гистологические срезы кусочков органов, залитых в парафин, готовили на роторном (маятниковом) микротоме MICROM HM 340 E. Депарафинирование и окрашивание гистосрезов гематоксилином и эозином проводили с использованием автоматической станции MICROM HMS 70. Гистологическое исследование проводили с помощью светового микроскопа «Биомед-6» (Россия). Полученные данные документированы микрофотографированием с использованием цифровой системы считывания и ввода видеоизображения «ДСМ-510», а также программного обеспечения по вводу и предобработке изображения ScopePhoto. Структурные изменения паренхимы и в строме органов учитывали согласно руководствам [17, 18].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ведущие патологоанатомические изменения при остром течении болезни характеризовались преобладанием гемодинамических расстройств, глубоких нарушений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Макроскопические изменения в легких характеризовались одновременным развитием ряда

взаимосвязанных процессов, среди которых выделялись три основных сочетания.

В первом случае в легких отмечались выраженная острая венозная гиперемия, серозный или серозно-геморрагический отек, альвеолярная эмфизема (рис. 1). Макроскопически легкие не спавшиеся, их форма не изменена, цвет темно-красный (почти черно-красный), консистенция мягковатая. При разрезе из магистральных бронхов выделяются желеобразные сгустки или красная пена, а из перерезанных крупных артерий и вен – сформированные свертки крови. Рисунок дольчатого строения плохо заметен. Данные процессы обусловлены, скорее всего, присутствием в транссудате фибрина, что и было в дальнейшем подтверждено результатами гистологического исследования. Важным признаком, свидетельствующим об отсутствии классической пневмонии, является плавучесть кусочков в воде. На темно-красном фоне паренхимы легких четко визуализировались территории эмфиземы в виде слабо очерченных, слегка возвышающихся очагов серо-белого цвета. Факт развития этого патологического процесса важен для диагностики данной болезни, считаем его значимым патогномичным признаком. Однако при проведении вскрытия трупов павших норок его можно легко спутать с посмертными процессами: перераспределением крови, трупным аутолизом, трупной эмфиземой. В связи с этим решающее значение имеют результаты гистологического исследования.

Во втором случае наблюдалось сочетание острого серозного отека легких с участками альвеолярной эмфиземы. Легкие были не спавшиеся, с классической для отека тестоватой консистенцией, розово-красного, светло-красного цвета («карминовые» легкие), форма их не изменена. Рисунок долек не выражен, кусочки органа также плавают тяжело, полностью погружившись в воду.

В третьем случае наблюдалось следующее сочетание: острый серозный отек, участки альвеолярной

эмфиземы, мелкоочаговая пневмония с локализацией в передних, средних и каудальных долях легких (рис. 2–5). На фоне описанных выше процессов (серозный отек, альвеолярная эмфизема) отмечали наличие мелкоочаговой пневмонии. Очаги имели малые размеры (до 5–6 мм), темно-красный цвет, локализовались подкапсулярно в различных отделах легких (каудальных, средних, передних долях). Кусочки пораженных легких не тонули, а плавали, полностью погружившись в воду. В связи с этим данный процесс можно легко спутать с пятнистыми кровоизлияниями. Небольшой размер воспаленных участков не позволяет определить характер пневмонии: серозная, катаральная, фибринозная или интерстициальная. В данном случае необходимо проведение гистологического исследования легких.

При изучении сердца также определены три варианта патологических процессов, свидетельствующих о развитии острой сердечной и сочетанной сердечно-легочной недостаточности.

В первом случае, на наш взгляд самом тяжелом и необратимом, отмечалось острое расширение всех сердечных полостей с развитием классического круглого сердца, иногда – с выраженной острой венозной гиперемией миокарда (рис. 1, 2, 4). Во втором случае кровенаполнение сердечной мышцы было менее выражено, однако на первый план выступали характерные признаки жировой дистрофии миокарда с окрашиванием его в светло-желтый цвет (рис. 3). Жировая дистрофия миокарда, печени и почек является морфологическим эквивалентом острой интоксикации организма. В третьем случае преобладали признаки асфиксии – острое расширение правого желудочка и предсердия, застой крови в системе малого круга кровообращения (рис. 5).

Учитывая глубокие структурные изменения в легких, развитие признаков асфиксии, виремии, инфекцион-

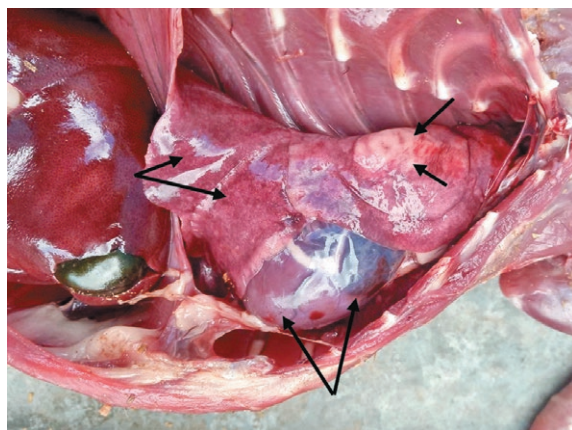


Рис. 1. Патологоанатомические изменения у 6-месячной норки при COVID-19: острая венозная гиперемия (стрелки слева), эмфизема легких (стрелки справа), острое расширение сердца (стрелки внизу). Фоновые процессы: интерстициальный гепатит, расширение желчного пузыря (слева)

Fig. 1. Post-mortem lesions in a 6-month-old mink infected with COVID-19: acute venous hyperemia (arrows on the left), pulmonary emphysema (arrows on the right), acute cardiac dilatation (arrows below). Background processes: interstitial hepatitis, gallbladder expansion (left)

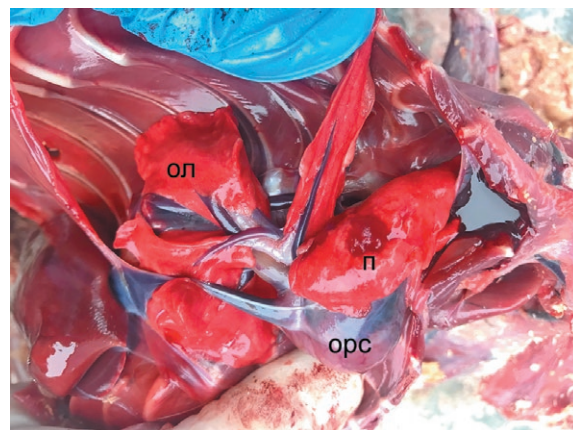


Рис. 2. Патологоанатомические изменения у 6-месячной норки, инфицированной коронавирусом SARS-CoV-2: отек легких (ОЛ), участки пневмонии (П), острое расширение сердца (орс)

Fig. 2. Pathological lesions in a 6-month-old mink infected with coronavirus SARS-CoV-2: pulmonary edema (ОЛ), pneumonia sites (П), acute cardiac dilatation (орс)

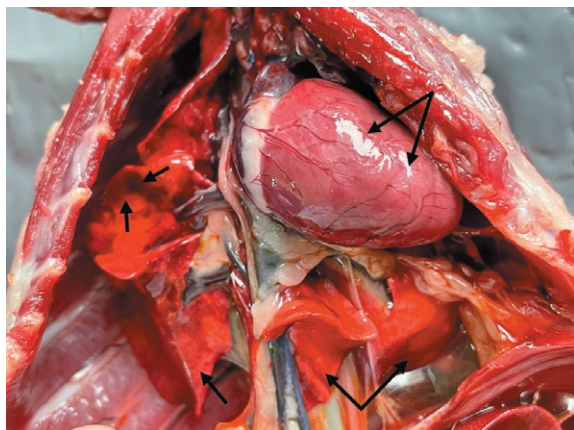


Рис. 3. Патологоанатомические изменения у 6-месячной норки при COVID-19: отек легких (стрелки внизу), участки пневмонии (стрелки слева), острое расширение сердца, жировая дистрофия миокарда (стрелки справа)

Fig. 3. Post-mortem lesions in a 6-month-old mink infected with COVID-19: pulmonary edema (arrows below), pneumonia sites (arrows on the left), acute cardiac dilatation, myocardial lipidosis (arrows on the right)

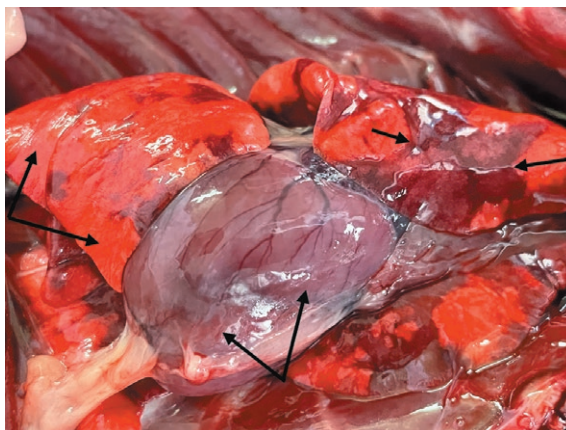


Рис. 4. Легкие 6-месячной норки, инфицированной коронавирусом SARS-CoV-2: отек легких (стрелки слева), участки пневмонии и эмфиземы (стрелки справа), круглое сердце (стрелки внизу)

Fig. 4. Lungs of a 6-month-old mink infected with coronavirus SARS-CoV-2: pulmonary edema (arrows on the left), pneumonia and emphysema sites (arrows on the right), round heart (arrows below)

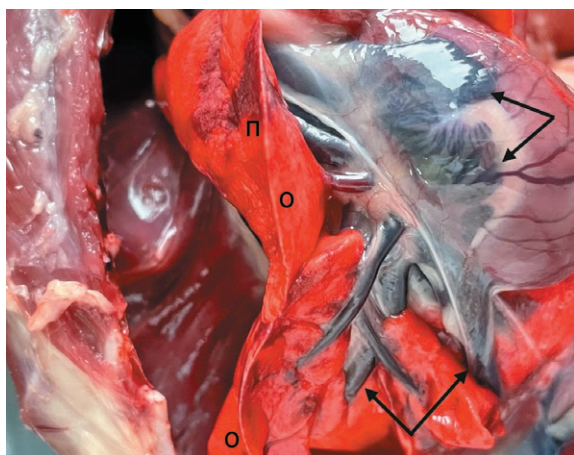


Рис. 5. Отек легких (О) с участками пневмонии (П) у 6-месячной норки. Острое расширение левого предсердия и системы легочных вен (стрелки)

Fig. 5. Pulmonary edema (O) with pneumonia sites (П) in a 6-month-old mink. Enlargement of the left atrium and pulmonary veins (arrows)



Рис. 6. Выраженное формирование посмертных свертков крови в каудальной полой вене 6-месячной норки, инфицированной коронавирусом SARS-CoV-2

Fig. 6. Severe blood clot formation in the caudal vena cava of a 6-month-old mink infected with coronavirus SARS-CoV-2

ного шока, парадоксальным выглядит формирование выраженных посмертных свертков крови не только в полостях сердца и крупных артериях, но и венах различного калибра (рис. 6). По нашему мнению, это связано с системным нарушением баланса свертывающей и противосвертывающей систем крови в сторону тромбообразования, играющим важную роль в патогенезе COVID-19 у человека и животных.

Кроме того, при патологоанатомическом вскрытии трупов норек отмечались морфологические признаки острой сердечной недостаточности – цианоз слизистых оболочек, особенно таких органов ротовой полости, как язык и десны (рис. 7), кожи, скелетных мышц, острая венозная гиперемия печени и почек. У большинства животных выявлялись точечные кровоизлияния в кор-

ковом веществе почек (рис. 8), а у отдельных экземпляров – серозный или геморрагический спленит (рис. 9).

В ряде случаев указанные процессы развивались на фоне хронического кормового токсикоза с характерным морфологическим признаком – жировой дистрофией печени и интерстициальным гепатитом (рис. 1). При этом печень была не увеличена в размере, форма не изменена, консистенция упругая, уплотненная, желтого цвета, рисунок дольчатого строения на разрезе усилен.

Спустя 6 месяцев после переболевания COVID-19 у убитых с диагностической целью норек выявлялись характерные патологоанатомические изменения, свидетельствующие о хроническом течении болезни, длительной персистенции вируса среди восприимчивого поголовья. Как и в начале вспышки, ведущие процессы



Рис. 7. Острая венозная гиперемия слизистой оболочки языка у 6-месячной норки

Fig. 7. Acute venous hyperemia of the mucous membrane of the tongue in a 6-month-old mink



Рис. 8. Кровоизлияния в корковом веществе почки у 6-месячной норки, инфицированной коронавирусом SARS-CoV-2

Fig. 8. Hemorrhages in the renal cortex in a 6-month-old mink infected with the coronavirus SARS-CoV-2



Рис. 9. Острый серозный сплениит у 6-месячной норки

Fig. 9. Acute serous splenitis in a 6-month-old mink

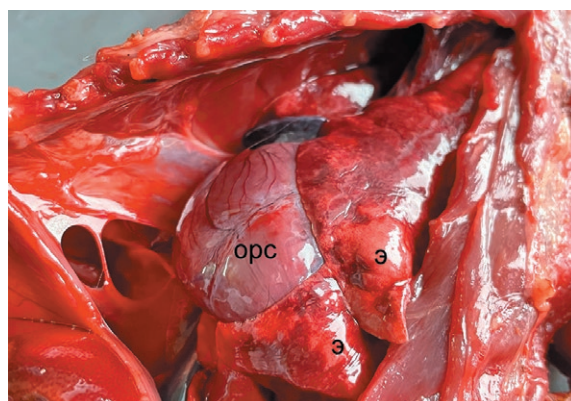


Рис. 10. Патологоанатомические изменения у 18-месячной норки, инфицированной коронавирусом SARS-CoV-2: интерстициальная пневмония, участки эмфиземы (э), острое расширение сердца (орс)

Fig. 10. Post-mortem lesions in an 18-month-old mink infected with the SARS-CoV-2 coronavirus: interstitial pneumonia, sites of emphysema (э), acute cardiac dilatation (орс)

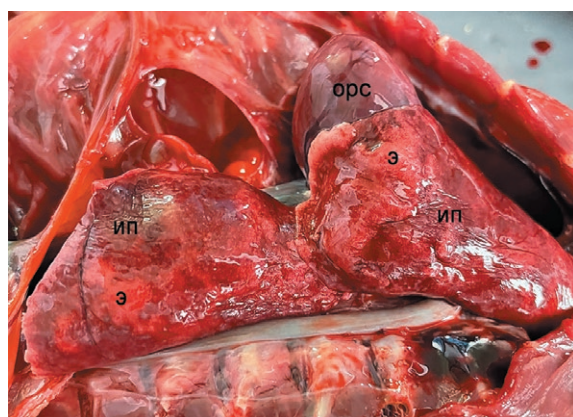


Рис. 11. Интерстициальная пневмония (ип) с участками эмфиземы (э) у 18-месячной норки. Острое расширение сердца (орс), острая венозная гиперемия миокарда

Fig. 11. Interstitial pneumonia (ип) with emphysema sites (э) in an 18-month-old mink. acute cardiac dilatation (орс), acute venous hyperemia of the myocardium

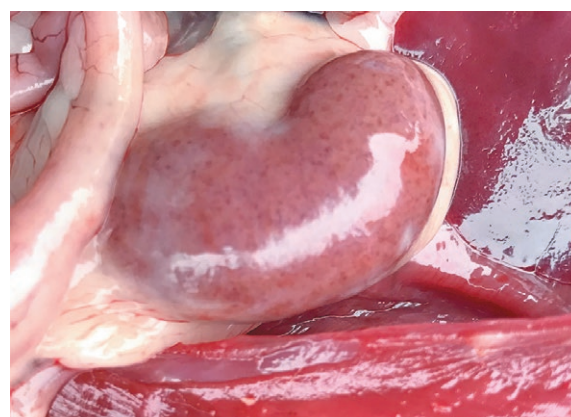


Рис. 12. Почки 18-месячной норки, инфицированной коронавирусом SARS-CoV-2. Пигментные пятна в корковом веществе (старые кровоизлияния)

Fig. 12. Kidney of an 18-month-old mink infected with the coronavirus SARS-CoV-2. Pigmented spots in the cortex (old hemorrhages)

наблюдались в легких, сердечно-сосудистой системе и крови. Морфологических признаков восстановления структуры пораженных ранее органов и тканей не регистрировали.

При изучении легких отмечены альвеолярная эмфизема, отек, кровоизлияния, мелко- и крупноочаговая интерстициальная пневмония (рис. 10, 11). Легкие были не спавшиеся, их форма не изменена, консистенция мягкая, тестоватая. Фондовый цвет, как и при остром течении, розово-красный, карминовый. Повсеместно отмечаются подкапсулярные, четко очерченные кровоизлияния. Имеются также участки классической интерстициальной пневмонии с уплотнением паренхимы, окрашиванием ее в «мясистый», красно-коричневый цвет, а также усилением рисунка дольчатого строения. Во всех случаях плавучесть пораженных кусочков легких сохранялась. У отдельных животных отмечался осложняющий процесс – очаговый хронический фибринозный плеврит.

В сердце имелись признаки острого расширения, жировой дистрофии, но без венозной гиперемии миокарда (рис. 10, 11). В полостях сердца, просвете крупных артерий и вен, как и при остром течении, выявлялись посмертные свертки крови. В корковом веществе почек обнаруживались множественные точечные кровоизлияния и пигментные пятна буровато-коричневого цвета, являющиеся «отдаленными» кровоизлияниями (рис. 12).

Селезенка была увеличена в размере, упругой консистенции, паренхима красно-коричневого цвета со стальным оттенком. Соскоб пульпы тыльной стороной ножа незначительный.

Патологоанатомический диагноз:

острое течение

1. Выраженная острая венозная гиперемия, серозный или серозно-геморрагический отек легких, участки альвеолярной эмфиземы.

или

Серозный отек легких (карминовые легкие), участки альвеолярной эмфиземы.

или

Серозный отек легких, участки альвеолярной эмфиземы, мелкоочаговая пневмония с локализацией в передних, средних и каудальных долях легких.

2. Острое расширение сердца (круглое сердце), острая венозная гиперемия миокарда.

или

Острое расширение сердца (круглое сердце), жировая дистрофия миокарда.

или

Острое расширение предсердий и правого желудочка (легочное сердце, асфиксическое сердце), системы легочных вен.

3. Выраженное посмертное свертывание крови в полостях сердца, крупных артериях и венах.

4. Острая венозная гиперемия и жировая дистрофия печени и почек. Точечные кровоизлияния в корковом веществе почек.

5. Острая венозная гиперемия слизистых оболочек, кожи и скелетных мышц.

6. Острый серозный или геморрагический сплениит (не всегда).

хроническое течение

1. Альвеолярная эмфизема, отек (карминовые легкие) и кровоизлияния в легких, очаговая интерстициальная пневмония.

2. Очаговый фибринозный плеврит (осложнение).

3. Острое расширение сердца (круглое сердце).

4. Выраженное посмертное свертывание крови в полостях сердца, крупных артериях и венах.

5. Кровоизлияния и пигментные пятна (старые кровоизлияния в почках).

6. Спленомегалия (гиперплазия селезенки).

Гистологический диагноз:

острое течение

• **Легкие** (рис. 13–16) – гиперемия сосудов микроциркуляторного русла, тромбоз артериол, венул, межальвеолярных капилляров (ДВС-синдром,

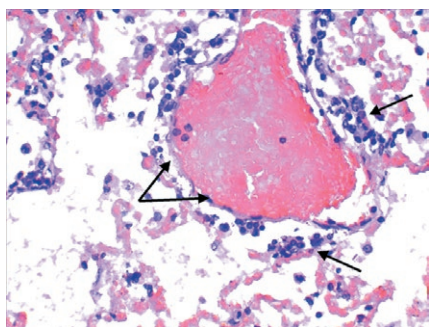


Рис. 13. Легкие 6-месячной норки: тромбоз вены (стрелки слева), лимфоидно-макрофагальный периваскулит (стрелки справа), разрыв альвеол. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 480$

Fig. 13. Lungs of a 6-month-old mink: venous thrombosis (arrows on the left), lymphoid-macrophage perivasculitis (arrows on the right), alveolar rupture. Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 480$

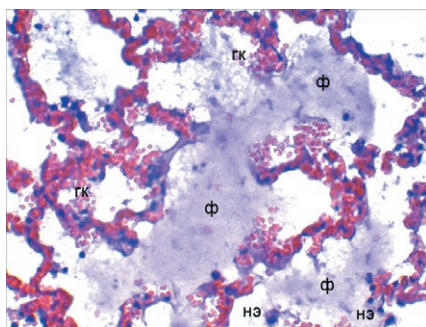


Рис. 14. Легкие 6-месячной норки: гиперемия капилляров (ГК), фибрин (Ф) и некротизированный эпителий (НЭ) в просвете альвеол. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 480$

Fig. 14. Lungs of a 6-month-old mink: hyperemia of capillaries (ГК), fibrin (Ф) and necrotic epithelium (НЭ) in the alveolar lumen. Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 480$

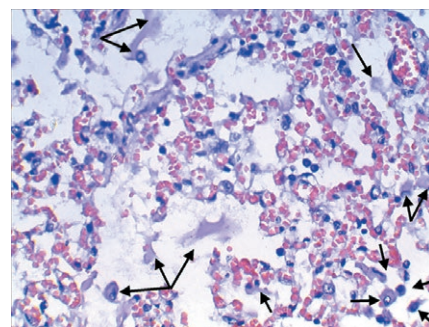


Рис. 15. Слущенный эпителий, нити фибрина, гиалиновые мембраны в просвете альвеол легких 6-месячной норки. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 480$

Fig. 15. Desquamated epithelium, fibrin filaments, hyaline membranes in the lumen of the lung alveoli of a 6-month-old mink. Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 480$

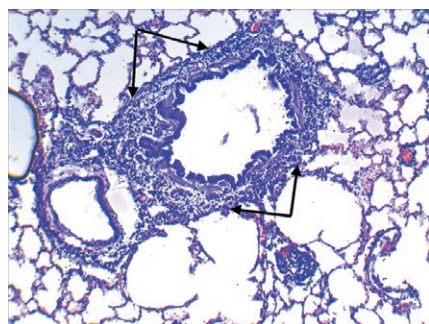


Рис. 16. Легкие 6-месячной норки: лимфоидно-макрофагальные перибронхиты (стрелки), эмфизема. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 120$

Fig. 16. Lungs of a 6-month-old mink: lymphoid-macrophage peribronchitis (arrows), emphysema. Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 120$

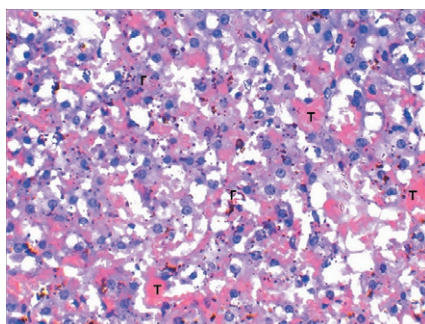


Рис. 17. Отложение гранул гемосидерина (Г) в шоковой печени 6-месячной норки, тромбоз (Т) синусоидных капилляров. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 480$

Fig. 17. Deposition of hemosiderin granules (Г) in the shock liver of a 6-month-old mink, thrombosis (Т) of sinusoidal capillaries. Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 480$

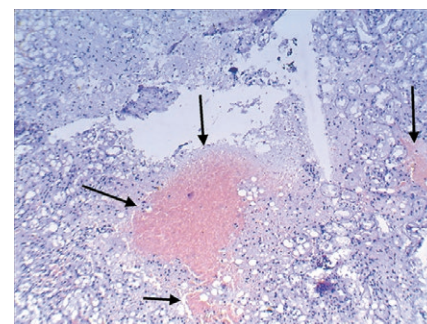


Рис. 18. Кровоизлияния в почке 6-месячной норки (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 120$

Fig. 18. Hemorrhages in the kidney of a 6-month-old mink (arrows). Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 120$

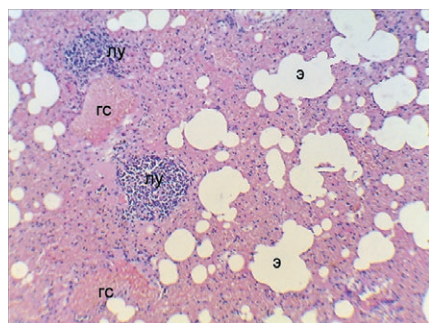


Рис. 19. Интерстициальная пневмония у 18-месячной норки. Гемостаз (ГС), лимфоидные узелки (ЛУ), эмфизема (Э). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 120$

Fig. 19. Interstitial pneumonia in an 18-month-old mink. Hemostasis (ГС), lymphoid nodules (ЛУ), emphysema (Э). Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 120$

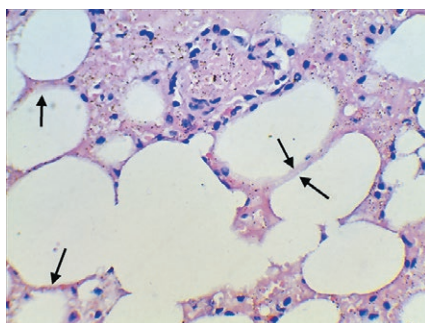


Рис. 20. Легкие 18-месячной норки: склеротизация, эмфизема, гемосидероз. Альвеолярный эпителий атрофирован или отсутствует (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 480$

Fig. 20. Lungs of an 18-month-old mink: sclerotization, emphysema, hemosiderosis. The alveolar epithelium is atrophied or absent (arrows). Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 480$

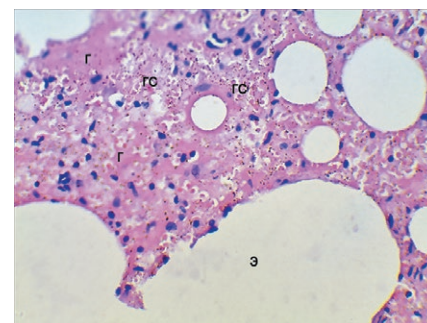


Рис. 21. Легкие 18-месячной норки: Склеротизация, эмфизема (Э), кровоизлияния с гемолизом (Г) эритроцитов, гранулы гемосидерина (ГС). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 480$

Fig. 21. Lungs of an 18-month-old mink: Sclerotization, emphysema (Э), hemorrhages with hemolysis (Г) of erythrocytes, hemosiderin granules (ГС). Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 480$

шоковые легкие), выраженный серозный, серозно-геморрагический отек интерстициальной ткани и паренхимы, некроз и десквамация альвеолярного эпителия, наличие нитей фибрина в виде сеточки, фрагментов некротизированного эпителия, гемолизированных эритроцитов и эозинофильных гиалиновых мембран, обширные лимфоидно-макрофагальные перибронхиты и периваскулиты, очаговая пролиферация фибробластов, альвеолярная эмфизема.

- **Печень** (рис. 17) – острая венозная гиперемия, серозный отек, тромбоз центральных вен печеночных долек и синусоидных капилляров (ДВС-синдром, шоковая печень), множественные кровоизлияния, отложение гемосидерина (гемосидероз), тотальная крупнокапельная жировая дистрофия, участки некробиоза и некроза паренхимы.

- **Поджелудочная железа** – венозная гиперемия, гемостаз (особенно в области островков Лангерганса), вакуольная дистрофия отдельных эпителиальных клеток ацинусов.

- **Почки** (рис. 18) – острая венозная гиперемия, отек, обширные кровоизлияния, крупнокапельная жировая дистрофия эпителия мочеобразующих канальцев.

- **Селезенка** – очаговые лимфоидно-макрофагальные инфильтраты в красной пульпе, гиперемия синусоидных капилляров, лимфоидная гиперплазия белой пульпы.

хроническое течение

- **Легкие** (рис. 19–21) – резко выраженное разрастание междольковой и межалвеолярной соединительной ткани, лимфоидно-макрофагальные перибронхиты и периваскулиты, формирование узелковой

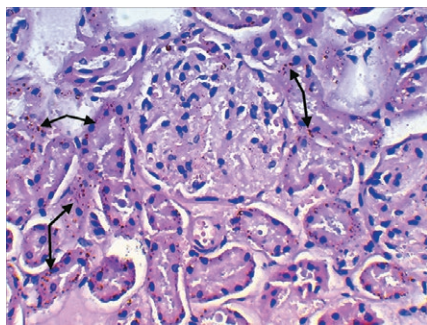


Рис. 22. Гемосидероз почки 18-месячной норки. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 480$

Fig. 22. Hemosiderosis of the kidney of an 18-month-old mink. Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 480$

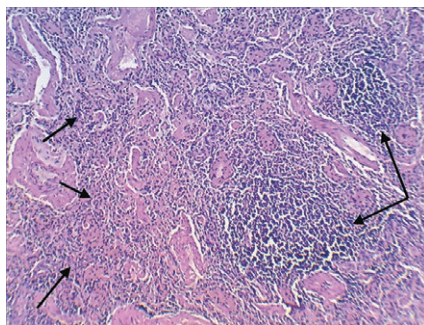


Рис. 23. Селезенка 18-месячной норки: разрастание соединительной ткани (стрелки слева), гиперплазия лимфоидных узлов (стрелки справа). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 120$

Fig. 23. Spleen of an 18-month-old mink: proliferation of a connective tissue (arrows on the left), hyperplasia of lymphoid nodules (arrows on the right). Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 120$

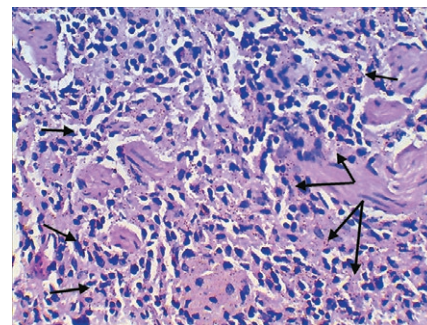


Рис. 24. Селезенка 18-месячной норки: разрастание соединительной ткани (стрелки слева), отложение гранул гемосидерина (стрелки справа). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 480$

Fig. 24. Spleen of an 18-month-old mink: proliferation of a connective tissue (arrows on the left), deposition of hemosiderin granules (arrows on the right). Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 480$

лимфоидной ткани, хроническая венозная гиперемия, стаз крови в сосудах микроциркуляторного русла, множественные кровоизлияния с гемолизом эритроцитов и накоплением гранул гемосидерина, обширные участки альвеолярной эмфиземы, атрофия или отсутствие альвеолярного эпителия.

- **Печень** – хроническая венозная гиперемия, повсеместное отложение гранул гемосидерина (гемосидероз).

- **Почки** (рис. 22) – венозная гиперемия, серозный отек клубочков и межкапиллярной соединительной ткани, гемосидероз, отложение мочевиновых солей в просвете отдельных мочеобразующих канальцев.

- **Сердце** – серозный отек миокарда.

- **Селезенка** (рис. 23, 24) – повсеместное разрастание соединительной ткани (склеротизация), выраженная лимфоидная гиперплазия белой пульпы, отложение гранул гемосидерина в красной пульпе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патологоанатомические изменения при остром течении COVID-19 у норки отличаются преобладанием гемодинамических расстройств, глубоких нарушений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Они характеризуются развитием острой венозной гиперемии, отека альвеолярной эмфиземы легких и мелкоочаговой пневмонии в различных сочетаниях, острым расширением сердца или его правых полостей, острой венозной гиперемией миокарда, печени, почек, кожи и слизистых оболочек, кровоизлияниями в почках, выраженным посмертным свертыванием крови в полостях сердца, просвете артерий и вен различного диаметра. Развитие серозного и геморрагического спленита, на наш взгляд, нельзя рассматривать в качестве диагностического маркера данной болезни. При хроническом течении характер патологоанатомической картины сохраняется, что связано, по-видимому, с длительной персистенцией возбудителя среди восприимчивых норки. Морфологическими признаками длительно протекающей ви-

русной инфекции являются очаговая интерстициальная пневмония, лимфоидная гиперплазия селезенки (спленомегалия), а также формирование пигментных пятен на месте кровоизлияний в связи с появлением гемоглобиновых пигментов.

Гистологические изменения у норки при остром течении COVID-19 характеризуются острой интерстициальной пневмонией и альвеолитом, осложненными респираторным дистресс-синдромом и альвеолярной эмфиземой. Непосредственная причина смерти – мембраногенный отек легких. Глубокие и необратимые изменения в сосудах микроциркуляторного русла внутренних органов (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, ДВС-синдром) являются признаком развития шока (инфекционно-токсического, септического и др.).

Структурные нарушения в легких норки при длительном течении болезни характерны для хронической интерстициальной пневмонии, осложненной альвеолярной эмфиземой, сочетающейся с глубокими изменениями со стороны микроциркуляторного русла (венозная гиперемия, гемостаз, кровоизлияния, местный гемосидероз). Осложняющим процессом, обусловленным длительной легочной и сердечной недостаточностью, является хроническая венозная гиперемия внутренних органов (печени, почек). Общий гемосидероз является сопутствующим процессом, связанным, вероятно, с длительным внутрисосудистым гемолизом эритроцитов. Лимфоидная гиперплазия и склеротизация селезенки являются признаками переболевания вирусной инфекцией, имеющей системный характер и сопровождающейся длительной вирусемией.

Учитывая относительно неспецифичные патологоанатомические изменения и очевидную высокую информативность результатов гистологического исследования, считаем его проведение обязательным при постановке предположительного диагноза на COVID-19 у норки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 2–13 см. REFERENCES)

1. Никифоров В. В., Суранова Т. Г., Миронов А. Ю., Забозлаев Ф. Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. М., 2020. 48 с. Режим доступа: <http://www.medprofedu.ru/upload-files/koronoviruc20.pdf>.
14. Прудников В. С., Малашко В. В., Жуков А. И., Герман С. П., Громов И. Н. Патологическая анатомия сельскохозяйственных животных. Практикум. ред. В. С. Прудников. Минск: ИВЦ Минфина; 2018; 6–11. eLIBRARY ID: 35316191.
15. Громов И. Н., Прудников В. С., Красочко П. А., Мотузко Н. С., Жуков Д. О. Отбор образцов для лабораторной диагностики бактериальных и вирусных болезней животных: учебно-методическое пособие. Витебск: ВГАВМ; 2020. 64 с.
16. Микроскопическая техника: руководство. Под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Петрова. М.: Медицина; 1996; 14–25, 36–50.
17. Шуравин П. В. Описание гистологических препаратов: руководство. М.: Simple Pathology; 2020; 5–14, 32–34, 64–70, 73–74, 77–82, 128, 135–136, 139.
18. Зайратьянц О. В., Самсонова М. В., Михалева Л. М., Черняев А. Л., Мишнев О. Д., Крупнов Н. М., Калинин Д. В. Патологическая анатомия COVID-19: атлас. Под общ. ред. О. В. Зайратьянца. М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»; 2020. 140 с. Режим доступа: <https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/Патанатомический%20атлас%202023.06.2020%20-%20202.pdf>.

REFERENCES

1. Nikiforov V. V., Suranova T. G., Mironov A. Yu., Zabozaev F. G. New coronavirus infection (COVID-19): Etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention. M., 2020. 48 p. Available at: <http://www.medprofedu.ru/upload-files/koronoviruc20.pdf>. (in Russian)
2. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutics. Ed. S. K. Saxena. Singapore: Springer; 2020. 213 p. DOI: 10.1007/978-981-15-4814-7.
3. Ahn D. G., Shin H. J., Kim M. H., Lee S., Kim H. S., Myoung J., et al. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J. Microbiol. Biotechnol.* 2020; 30 (3): 313–324. DOI: 10.4014/jmb.2003.03011.
4. OIE. Technical Factsheet: Infection with SARS-CoV-2 in Animals. June 2020. Available at: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/A_Factsheet_SARS-CoV-2.pdf.
5. CDC. COVID-19 and Animals. Updated March 25, 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/animals.html>.
6. USDA. Confirmed cases of SARS-CoV-2 in Animals in the United States. September 2020. Available at: https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalhealth/sa_one_health/sars-cov-2-animals-us.
7. AVMA. SARS-CoV-2 in Animals. Available at: <https://www.avma.org/resources-tools/animal-health-and-welfare/covid-19/sars-cov-2-animals-including-pets>.

8. USDA, CDC. Response and Containment Guidelines: Interim Guidance for Animal Health and Public Health Officials Managing Farmed Mink and other Farmed Mustelids with SARS-CoV-2. 2020. Available at: https://www.aphis.usda.gov/publications/animal_health/sars-cov-2-mink-guidance.pdf.
9. USDA. National Agricultural Statistics Service. Mink. July 2020. Available at: <https://furcommission.com/wp-content/uploads/2020/07/USDAminck2020.pdf>.
10. COVID-19 mink variants discovered in humans in seven countries. *The Guardian*. 2020. Available at: <https://www.theguardian.com/environment/2020/nov/18/covid-19-mink-variants-discovered-in-humans-in-seven-countries>.
11. USDA. Interim SARS-CoV-2 Guidance and Recommendations for Farmed Mink and Other Mustelids. Available at: https://www.aphis.usda.gov/animal_health/one_health/downloads/sars-cov-2-guidance-for-farmed-mink.pdf.
12. CDC. Steps to Prevent COVID-19 on Mink Farms. 2020. Available at: http://furcommission.com/wp-content/uploads/2020/11/Mink-Training-Presentation_4Nov2020.pdf.
13. Oreshkova N., Molenaar R. J., Vreman S., Harders F., Oude Munink B. B., Hakke-van der Honing R. W., et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25 (23):2001005. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005.
14. Prudnikov V. S., Malashko V. V., Zhukov A. I., German S. P., Gromov I. N. Pathological anatomy of farm animals. Practical course [Patologicheskaya anatomiya sel'skhozajstvennykh zhivotnykh. Praktikum]. Ed. V. S. Prudnikov. Minsk: IVC Minfina; 2018; 6–11. eLIBRARY ID: 35316191. (in Russian)
15. Gromov I. N., Prudnikov V. S., Krasochko P. A., Motuzko N. S., Zhurov D. O. Sampling for laboratory diagnosis of bacterial and viral animal diseases [Otbor obrazcov dlya laboratornoj diagnostiki bakterial'nykh i virusnykh boleznej zhivotnykh]: study guide. Vitebsk: VSAVM, 2020. 64 p. (in Russian)
16. Microscopic technique: Guide [Mikroskopicheskaya tekhnika: rukovodstvo]. Ed by D. S. Sarkisov, Yu. L. Petrov. M.: Medicina; 1996; 14–25, 36–50. (in Russian)
17. Shuravin P. V. Description of histological specimens: guide [Opisanie gistologicheskikh preparatov: rukovodstvo]. M.: Simple Pathology; 2020; 5–14, 32–34, 64–70, 73–74, 77–82, 128, 135–136, 139. (in Russian)
18. Zairatyants O. V., Samsonova M. V., Mikhaleva L. M., Chernyaev A. L., Mishnev O. D., Krupnov N. M., Kalinin D. V. Pathological Anatomy of COVID-19: Atlas. Under general ed. O. V. Zairatyants. M.: Health Organization GSI "NPCSR"; 2020. 140 p. Available at: <https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/Патанатомический%20атлас%202023.06.2020%20-%20202.pdf>. (in Russian)

Поступила 30.03.2021

Принята в печать 30.04.2021

Received on 30.03.2021

Approved for publication on 30.04.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Субботина Ирина Анатольевна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней, УО «ВГАВМ», г. Витебск, Республика Беларусь.

Громов Игорь Николаевич, доктор ветеринарных наук, заведующий кафедрой патологической анатомии и гистологии, УО «ВГАВМ», г. Витебск, Республика Беларусь.

Irina A. Subbotina, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Department of Epizootology and Infectious Diseases, EE "VSAVM", Vitebsk, Republic of Belarus.

Igor N. Gromov, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Head of the Department of Pathological Anatomy and Histology, EE "VSAVM", Vitebsk, Republic of Belarus.