

УДК: 619:618.13-002636.2

## ПАПИЛЛОМАТОЗ ВЫМЕНИ У ЛАКТИРУЮЩИХ КОРОВ

В.В. Малашко, Н.А. Кузнецов, А.В. Башура, Н.В. Максимович

УО «Гродненский государственный аграрный университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь

(Поступила в редакцию 12.06.2012 г.)

***Аннотация.** Папилломатоз крупного рогатого скота распространён во всех странах мира и наносит существенный экономический ущерб, в большинстве случаев из-за поражения молочной железы коров. Папилломы могут являться предрасполагающим фактором развития мастита коров, приводить к снижению молокоотдачи, а затем и молочной продуктивности. В хозяйствах Гродненского и Брестского районов папилломатоз сосков выявлен у 15,87% коров, при этом у животных, больных клиническим маститом, данный показатель составил 17,5%. Наряду с наружными папилломами сосков и вымени коров обнаружены внутренние папилломы. Животные с такими патологиями могут являться скрытыми носителями вируса папилломатоза.*

***Summary.** Papillomatosis in cattle is spread all over the world and causes substantial economic damage, in most cases due to mammary gland lesions in cows. Papillomas can be a predisposing cause of bovine mastitis occurrence and can result*

*in milk ejection losses and later in milk production impairment. On the farms of Brestskij and Grodnenskiy regions 15.87% of the cattle were diagnosed with teat papillomatosis, and the animals with clinical mastitis make up 17.5%. Along with external teat and udder papillomas, internal papillomas in cattle have been found. Animals with such pathologies can be latent virus carriers.*

**Введение.** Папилломавирусная инфекция крупного рогатого скота (полипоз, папилломатоз) – это хроническое заболевание, вызываемое высоко контагиозным вирусом папилломы (bovine papillomavirus – BPV) и проявляющееся в развитии доброкачественных опухолей, которые состоят из васкуляризированной соединительной ткани, покрытой многослойным эпителием. Возбудителем заболевания является мелкий онкогенный ДНК-содержащий вирус, поражающий большинство видов домашних и диких животных, а также птиц, рыб и людей, и при этом являющийся строго видоспецифичным [1, 3].

Папилломатоз животных распространен во всех странах мира. Он наносит существенный экономический ущерб, в большинстве случаев из-за поражения молочной железы и половых органов у быков и коров.

Бородавки на коже сосков отмечаются преимущественно у молодых коров. Фибропапилломы, расположенные близко к сосковому отверстию и сосковому сфинктеру, препятствуют доению и предрасполагают к стенозу соска, затрудняя доение [9]. Однако часты случаи, когда под влиянием тех или иных факторов (ручное и машинное доение) происходит воспаление папиллом. На их поверхности образуются эрозии, трещины, они кровоточат и вызывают болезненность сосков. В дальнейшем процесс может осложниться вторичной инфекцией (мастит). Иногда вследствие обрыва папиллом в молоке может появиться кровь [1, 2, 4].

Результатом таких процессов является снижение молокоотдачи, а затем и молочной продуктивности, что, частично или полностью, временно или навсегда, делает особь непригодной к эксплуатации.

Передача вируса происходит от животных как с клиническими проявлениями заболевания, так и без них путем прямого контакта, особенно через царапины, ссадины на коже, а также половым путем. Не исключается, однако, вероятность алиментарного заражения. Использование загрязненных вирусом средств ухода, необеззараженных или также способствуют распространению вируса от животного к животному. Некоторые авторы отводят значительную роль в распространении вируса папилломы насекомым (мухи) [3, 9].

Инкубационный период при заражении составляет 1-12 месяцев. Взрослый скот, обладающий иммунитетом, более устойчив к инфекции, чем молодняк. В основном заболевают молодые животные в воз-

расте до 2 лет. Известны случаи спонтанной регрессии одиночных папиллом в течение 6-12 месяцев [3], многие из них исчезают в первую лактацию [3, 4, 6, 9]. Естественная же регрессия папиллом может быть объяснена усиленной миграцией лимфоцитов в дерму [7].

Папилломы представляют собой сухие, выступающие наросты с неровной поверхностью, обычно светлого, серого или светло-коричневого цвета. Размеры папиллом могут быть различны: с горошину (если возникли впервые) и до размера теннисного мяча (если их не лечить).

Папилломы растут медленно в сторону свободной поверхности кожи или слизистой. При этом выделяют 4 формы роста: кисточковая (маленькие тонкие бородавки на ножке, напоминающие шипы); стебельчатая (папиллома с узким основанием и широким телом); сидячая (возвышающаяся бородавка с широким, плотно фиксированным основанием); плоская (часто не определяемый тип папиллом ввиду их малого размера) [3, 9].

Сообщается, что на слизистой оболочке молочной цистерны могут развиваться преимущественно фибропапилломы. Данные новообразования можно распознать снаружи лишь по бугристости и плотности соска, так как при травматизации увеличивается их количество и размеры, а также воспаляется и инфицируется вторичной микрофлорой стенка самой цистерны.

Полипы крупного рогатого скота, индуцированные папилломавирусами, могут быть обнаружены в различных органах. Так, в зависимости от развития различных гистопатологических повреждений, выделяют 6 генотипов папилломавируса КРС (1-6), и недавно было сообщено еще о четырех типах (7-10).

BPV-1 является причиной фибропапиллом сосков коров и полового члена быков. BPV-2 связан с кожными бородавками, алиментарными фибропапилломами и опухолями мочевого пузыря. BPV-3 – причина кожных папиллом. BPV-4 вызывает чисто эпителиальные папилломы в верхних отделах ЖКТ. BPV-5 индуцирует фибропапилломы вымени. BPV-6 является причиной папиллом на сосках, а BPV-8 – кожных папиллом. BPV-9/10 связаны с эпителиальными плоскоклеточными папилломами вымени (G. Borzacchiello, 2008) [1, 7].

Стоит отметить, что BPV может находиться в базальных эпителиальных клетках в латентной форме [5]. Это было доказано при обнаружении вирусного генома в нормальном эпителии у клинически здоровых коров, а также в лимфоцитах у экспериментально зараженного скота (Stocco dos Santos et al., 1998, G. Borzacchiello, 2008). Хроническое персистирование может происходить и в поверхностном слое кожи. Под воздействием вируса данный слой подвергается гиперплазии.

Однако самое интенсивное размножение вируса происходит в еще более дифференцированных поверхностных слоях кожи.

Появившиеся папилломы обычно подвергаются регрессу, но иногда доброкачественные эпителиальные опухоли перерождаются в злокачественные (карциномы) [1, 7]. Такой механизм малигнизации предположительно объясняют тем, что вирус инфицирует эпителий и вызывает латентную форму инфекции без репродукции вирионов. Дальнейшая подверженность иммуносупрессантам, мутагенным и канцерогенным факторам инициирует экспрессию вирусного гена (активная форма вируса), которая через хромосомные аномалии приводит к клеточной трансформации. Таким образом, животные с генерализованным папилломатозом находятся в группе повышенного риска развития рака [1, 5, 8].

В хозяйствах республики не уделяется должного внимания вирусу папилломатоза. Из-за чего индуцированные им новообразования могут сильно нарушать процесс доения коров, вызывая стеноз сосков. С другой стороны, само доение травмирует эти разрастания, стимулирует их дальнейший рост и способствует вторичному инфицированию тканей вымени бактериальной микрофлорой.

**Цель работы:** выявить поражённость папилломатозом вымени у коров и определить характер патологических изменений при данной патологии.

**Материал и методика исследований.** Научно-исследовательская работа выполнялась на базе УО «Гродненский государственный аграрный университет». Исследования проводились в хозяйствах ОАО «Агросад Рассвет» и УОСПК «Путришки» Брестского и Гродненского районов на четырех молочнотоварных комплексах.

Объектом исследований являлись коровы белорусской чернопестрой породы разноголактационного периода.

Материалом для исследований служило вымя, полученное во убойном пункте с выраженными клиническими признаками папилломатоза молочной цистерны.

В процессе проведения исследования использовались общие, статистические и гистологические методы. С помощью общих методов проводилось клиническое исследование животных и оценка состояния сосков молочной железы. Такое обследование животных проводили с помощью внешнего осмотра, пальпации и пробного сдавливания секреторной молочной железы.

Гистологические исследования проводились в НИЛ и на кафедре анатомии животных при УО «ГГАУ». Образцы тканей молочной цистерны с папилломами фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина. Проводка тканей осуществлялась в ацетоне – уайт-спирите.

Для оценки тканевых структур изготавливали парафиновые срезы толщиной 6-10 мкм на ротационном микротоме МПС-2, с последующей окраской гематоксилин-эозином по Эрлиху.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Всего была обследована 731 дойная корова. У 15,87% коров на сосках вымени были обнаружены папилломы. При этом по отдельным фермам число поражённых животных находилось в пределах 3,03-28,52% от общего количества обследованных животных.

При обследовании указанных выше хозяйств выявили 40 коров, больных клиническим маститом (5,47% от общего количества дойных коров). У 17,5% больных животных на сосках были обнаружены папилломы.

Папилломы на сосках вымени представляли собой выступающие наросты с гладкой или неровной поверхностью, светло-серого, белого и светло-коричневого цвета размером от 0,1 до 0,7 см в диаметре, округлой или неправильно-округлой формы, расположенные одиночно и сливающиеся между собой. Форма роста соответствовала сидячим и плоским папилломам.

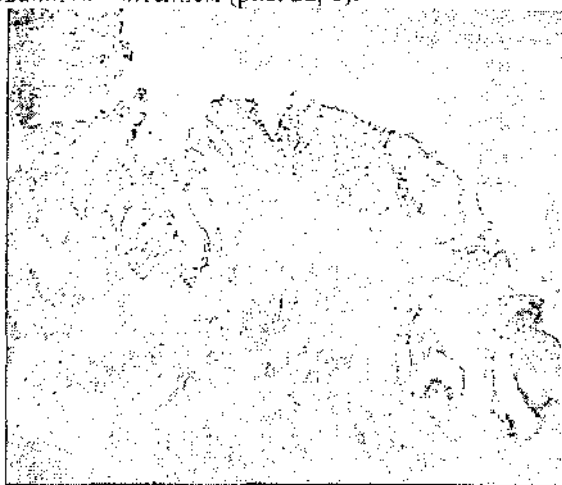
При обследовании молочной цистерны одного вымени были обнаружены множественные полипы, представляющие собой ограниченные, сидячие на ножке или на широком основании бугристые наросты (рис. 1).



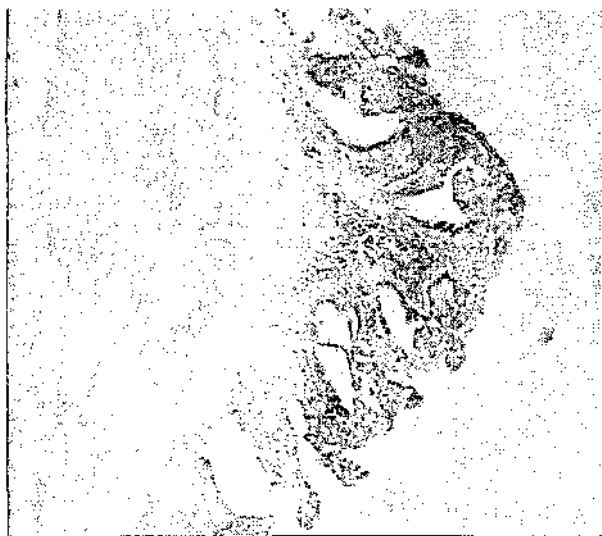
Рисунок 1 — Фибропапилломатоз молочной цистерны. Макрофото.

При гистологическом исследовании данных новообразований было подтверждено, что они являлись фибропапилломами с превалирова-

нием соединительнотканного компонента, покрытого многослойным гиперплазированным эпителием (рис. 2а, б).



а



б

Рисунок 2— Папиллома с преобладанием фиброзного компонента (а), покрытого гиперплазированным эпителием (б). Окраска гематоксилин-эозин по Эрлиху. Микрофото. Ув.: а, б — 40. Биоскан.

Выявлено, что соединительная ткань фибропапиллом интенсивно кровоснабжается, о чём свидетельствуют статистические данные. На  $1 \text{ мм}^2$  фиброзной ткани приходится 74,6 сосудов микроциркуляторного русла, что способствовало активизации роста фибропапиллом (рис. 3).



Рисунок 3 – Плотность расположения сосудов микроциркуляторного русла (стрелки) в соединительной ткани фибропапиллом. Окраска гематоксилин-эозин по Эрлиху. Микрофото. Ув. – 200. Биоскан.

Одним из доказательств вирусной природы данных фибропапиллом является присутствие в гистологических препаратах хронического воспаления с преобладанием лимфоцитов, ответственных за гуморальный иммунитет (рис.4). Так как интенсивная репродукция вируса происходит преимущественно в верхних слоях эпидермиса, а точнее – в его более дифференцированных клетках, то он практически недоступен распознаванию и уничтожению клетками иммунной системы.

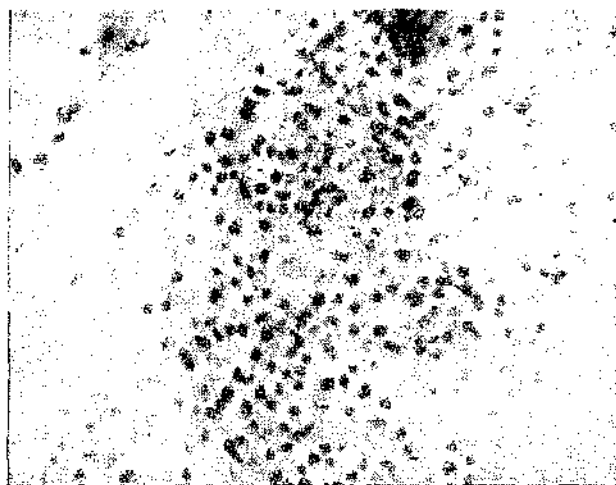
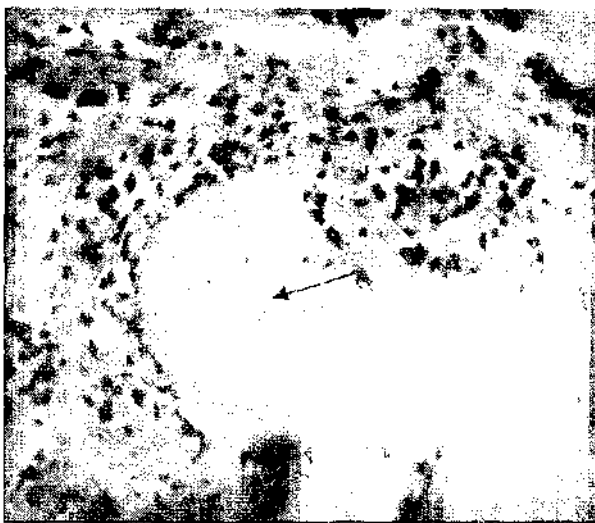


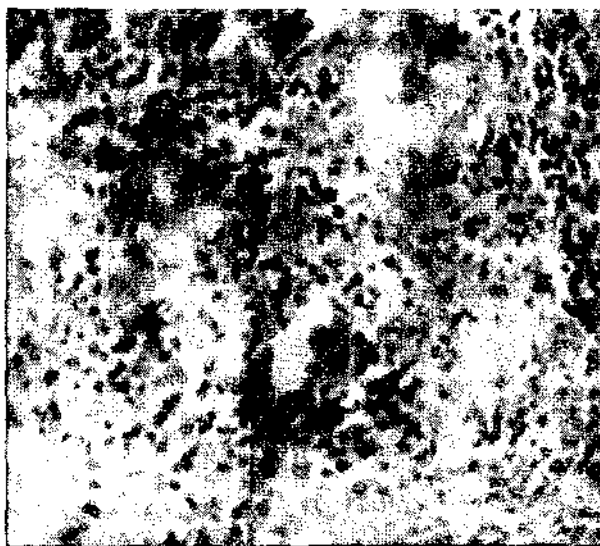
Рисунок 4 – Скопление лимфоцитов под гиперплазированным эпителием фибропапилломы. Окраска гематоксилин-эозин по Эрлиху. Микрофото. Ув. – 200. Бюоскан.

Паренхима молочной железы близ железистой части молочной цистерны проявляла признаки субклинического мастита, с ярко выраженными признаками воспалительного процесса. Одни альвеолы помимо молочного секрета содержали соматические клетки, лимфоциты, другие – эритроциты (микрогеморрагин), макрофаги, лимфоциты и соматические клетки (рис. 5а). Незначительное количество альвеол долек находилось в полуразрушенном или разрушенном состоянии. Что касается межальвеолярной ткани долек железы, то она была активно инфильтрирована лимфоцитами и незначительно фагоцитами (рис. 5б).





а



б

Рисунок 5 -- Микрогеморрагии в отдельных альвеолах (стрелка) (а).  
Скопление лимфоцитов в межалвеолярной ткани (б). Окраска  
гематоксилин-эозин по Эрлиху. Микрофото. Ув.: а,б – 200. Бюоскан.

Таким образом, проведенные гистологические исследования подтверждают развитие и прогрессирование папиллом в молочной цистерне вымени коров, а также, вероятно, указывают на вирусную этиологию новообразований. Следовательно, такое животное могло являться носителем вируса и участвовать в его распространении.

Как известно, борьба с опухолевыми заболеваниями является достаточно сложным процессом. Поэтому для предотвращения папилломатоза сосков и вымени необходимо соблюдать меры профилактики новообразований. Последние ограничиваются ветеринарно-санитарными правилами и ранним выявлением папиллом у животных с последующим их скорым лечением, в случае его целесообразности. При этом крайне важно избавиться от источников инфекции, так как они, зачастую являясь скрытыми носителями вируса, способствуют поддержанию очага инфекции и его распространению. С этой целью следует проводить систематический осмотр поголовья, а выявленных больных животных – изолировать и лечить. Одновременно необходимо проводить обследования кормов и условий содержания на выявление иммуносупрессирующих, мутагенных и канцерогенных веществ, снижающих иммунный статус стада.

**Заключение.** В результате проведенного исследования было установлено, что среди дойного поголовья папилломы сосков вымени встречаются в 15,87% случаев, а у коров с клиническим маститом данная патология выявляется в 17,5% случаев. Помимо папиллом на наружной поверхности сосков, были также обнаружены папилломы внутри вымени – на слизистой оболочке железистой и сосковой части молочной цистерны. Данная патология практически не диагностируется клиническими методами исследования. Исходя из этого на мясокомбинатах и убойных пунктах, желательно, проводить более тщательную ветеринарно-санитарную экспертизу вымени коров, которая заключается во вскрытии молочной цистерны для диагностики папилломавирусной инфекции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Borzacchiello, G. Communicating Current Research and Educational Topics and Trends in Applied Microbiology / G. Borzacchiello. –Formatex Inc., 2007. - Vol. 2. - P. 945.
2. Blowey, R. Color atlas of diseases and disorders of cattle third edition / Blowey R., Weaver A. – Elsevier Inc., 2011. – P. 269.
3. Borzacchiello, G. Bovine papillomavirus type-2 DNA and expression of E5 and E7 oncoproteins in vascular tumours of the urinary bladder in cattle / G. Borzacchiello, V. Russo, C. Spoleto // Cancer Letters. – 2007. – №1. – P. 82-89.
4. Cynthia, M., Kahn, M. The Merck Veterinary Manual, ninth edition / M. Cynthia, M. Kahn. Merck Inc., 2005. – P. 2712.
5. Campos, C. Can established cultured papilloma cells harbor bovine papillomavirus? / C. Campos, C. Trindade, O. Ferraz // Genetics and Molecular Research online journal. – 2008. №7 (4). – P. 119-126.

6. Carvalho, C. Bovine papillomavirus type 2 in reproductive tract and gametes of slaughtered bovine females / C. Carvalho, A. Freitas, O. Brunner // Braz. J. Microbiol. – 2003. - №34. – P. 82-88.
7. Jarrett, W. The natural history of bovine papillomavirus infections / W.F.H. Jarrett // Advances in Viral Oncology. – 1985. – N° 5. – P. 83-101.
8. Kocian, G. Bovine papillomavirus / Gail Kocian // Texas Longhorn Trails. – 2011. –vol. 23. № 8. - P.18-23.
9. Pamukcu, A. Naturally occurring and bracken-fern-induced bovine urinary bladder tumors / A. Pamukcu, J. Price and G. Bryan // Veterinary Pathology. – 1976. - № 13. – P. 110-122.