

Левтеров Дмитрий Евгеньевич

**ПАТОМОРФОЛОГИЯ ИММУННЫХ ОРГАНОВ У СОБАК ПРИ
ИНФЕКЦИОННОМ ГЕПАТИТЕ**

16.00 02 – патология, онкология и морфология животных

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук**

Д. Левтеров

Санкт-Петербург 2005

Работа выполнена на кафедре патологической анатомии и судебной ветеринарной медицины ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»

Научный руководитель – доктор ветеринарных наук, профессор
Буянов Анатолий Алексеевич

Официальные оппоненты доктор медицинских наук, профессор
Повзун Сергей Андреевич
доктор ветеринарных наук, профессор
Кузьмин Владимир Александрович

Ведущая организация – ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии РАСХН»

Защита состоится « 16 » июня 2005 г. в 13.00 на заседании диссертационного совета Д 220.059.01 при ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» по адресу: 196084, Санкт-Петербург, Черняговская ул., 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»

Автореферат разослан « 13 » мая 2005 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат ветеринарных наук

Никишина И. В.

2006-4
5948

2143732

3

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

За последние годы в нашей стране значительно увеличилось поголовье собак, в том числе высокопородных и ценных. Возросли внимание и интерес к этим животным. В этой связи повысились требования к ветеринарным специалистам со стороны владельцев. Для ветеринарной практики вопросы диагностики болезней являются первоочередными и со всей остротой встают перед ветеринарными работниками.

Наряду с другими инфекциями плотоядных, инфекционный гепатит в клинической форме или протекающий латентно имеет значительный удельный вес (Селиванов А. В., Уласов В. И., 1989). На долю вирусного гепатита как первичной болезни и причины смерти приходится 9 % от общего количества инфекционных болезней собак (Кудряшов А. А., 1999).

Многие зарубежные и отечественные исследователи (Черняк В. З. и др., 1955; Папков В. А., 1956; Шубладзе А. К. и др., 1965; Сонин П. Ф., 1966; Баринский И. Ф., Цыпкин В. И., 1966; Безпрозванный Б. К., 1969; Бурдсейный В. В., 1969; Чижов В. А., Ананьев В. А., 1973; Rubarth, 1947; Coffin et al., 1953; Larin, 1958; Гутира, Марек и др., 1961; Cabasso, 1962; Carmichael et al., 1962; Salenstedt, 1963; Hamilton et al., 1966; Wright, Burns, 1967) довольно подробно и разносторонне изучили инфекционный гепатит в 50 – 70-е годы прошлого столетия. Однако до сих пор существует проблема патоморфологии этой болезни в связи с тем, что широкое применение иммунизации животных меняет клинико-морфологическую картину ее. Кроме того, практически не изучены иммуноморфологические аспекты патогенеза обсуждаемой болезни. В этой связи остается недостаточно совершенной и диагностика вирусного гепатита. Изложенное определило цели и задачи настоящего исследования.

Цели и задачи исследования

Целью исследования явилось совершенствование патоморфологической диагностики инфекционного гепатита собак на основе изучения иммуноморфогенеза этой болезни.

Для достижения цели необходимо было решить следующие задачи.

1. Изучить патоморфологические изменения в органах и тканях собак при инфекционном гепатите.
2. Изучить патологоанатомические изменения тимуса и периферических иммунных органов.
3. Изучить патологогистологические изменения и морфометрические параметры тимуса и периферических иммунных органов.
4. На основании полученных результатов предложить более совершенную диагностику инфекционного гепатита собак.



Научная новизна работы

Впервые проведено комплексное патологоанатомическое, патологогистологическое и морфометрическое исследование органов иммунной системы собак при инфекционном гепатите. Выполнено описание патологогистологических изменений тимуса с учетом возрастных особенностей. Проведенное исследование показало, что специфическим проявлением болезни в тимусе щенков является гистологическая картина иммунного дефицита, проявляющаяся уменьшением количества лимфоцитов в корковом и мозговом веществе, отсутствием видимого отличия между корковым и мозговым веществом и инверсией слоев. Типичными являются сосудистые явления в виде гиперемии, отека, кровоизлияний. Для тимуса взрослых животных характерны преимущественно сосудистые изменения на фоне возрастной инволюции органа.

Теоретическая значимость и практическая ценность результатов исследования

Уточнены и дополнены сведения о патологической морфологии инфекционного гепатита собак.

Результаты исследований могут быть использованы при проведении патологоанатомической диагностики, в практике лабораторий, при издании учебных пособий и руководств по инфекционной патологии, чтении лекций по патологической анатомии на факультетах ветеринарной медицины.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При эпизоотологическом анализе установлено, что инфекционный гепатит занимает третье место среди инфекционных болезней собак.
2. При патологоанатомическом исследовании важными диагностическими признаками являются воспалительные и сосудистые изменения тимуса, миндалин, некоторых лимфатических узлов, реже селезенки.
3. При гистологическом и морфометрическом исследовании в органах иммуногенеза имеет диагностическое значение картина антигенной стимуляции в сочетании с некротическими изменениями и пролиферацией ретикулярных клеток.

Апробация работы

Основные материалы и результаты диссертации доложены и обсуждены на научных конференциях молодых ученых и студентов, профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины в 2002, 2003 годах: на Всероссийской научно-методической конференции по патологической анатомии (Уфа, 2003).

Публикация результатов исследования

Основные результаты исследований опубликованы в 5 печатных работах

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения полученных результатов исследований, выводов, практических предложений, списка использованной литературы. Список литературы включает 109 источников, в том числе 30 иностранных. Диссертация содержит 15 таблиц, 9 диаграмм, 37 рисунков.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в отделе патоморфологии и судебно-контрольной экспертизы Санкт-Петербургской городской ветеринарной лаборатории и в прозектории кафедры патологической анатомии и судебной ветеринарной медицины Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины.

Для выполнения поставленных задач использовали 31 групп собак с диагнозом инфекционного гепатита. Диагноз ставили комплексно с учетом результатов патологоанатомического, гистологического и вирусологического исследований.

Патологоанатомическое вскрытие трупов проводили по методу Шора. На каждый вскрываемый труп составляли протокол патологоанатомического вскрытия.

От трупов животных при вскрытии отбирали материал для вирусологического и гистологического исследований.

Для проведения вирусологического исследования в вирусологический отдел лаборатории отправляли сердце с кровью, герметично упаковывая в стерильную посуду.

Вирусологическое исследование выполняли путем проведения реакции диффузионной преципитации в агаровом геле согласно временному наставлению, утвержденному ГУВ СССР 4 марта 1974 года.

Для гистологического исследования от вскрываемых животных отбирали печень, миндалины, тимус, лимфатические узлы (нижнечелюстные, заглоточные, портальные, мезентериальные), селезенку.

Отобранный материал в виде кусочков толщиной не более 1 см фиксировали 10%-ным раствором нейтрального формалина.

Зафиксированный материал промывали водой, обезвоживали путем проводки через спирты возрастающей крепости и заливали в парафин по общепринятой

методике (Меркулов Г. А., 1969). Из приготовленных парафиновых блоков делали срезы толщиной 4 – 6 мкм и наклеивали на предметные стекла.

Срезы всех органов окрашивали гематоксилин - эозином. При морфометрическом исследовании органов иммунной системы с целью дифференцировки клеточных элементов применяли окраску азур II-эозином по Романовскому - Гимза.

Приготовленные и окрашенные гистологические препараты изучали микроскопически при увеличении $\times 120$ и $\times 600$. Обнаруженные изменения фотографировали с использованием микроскопа МБР-1 с фотонасадкой и цифрового фотоаппарата Olympus C-350 Zoom при увеличении $\times 160$ и $\times 800$ с последующей обработкой изображений в программах Adobe Photoshop v 6.01, Ulead Photo Express 3.0 SE и Corel Draw v 11.0.

Морфометрическое исследование коркового и мозгового вещества тимуса, эпителия крипты и лимфоидных узелков миндалин, Т-зависимых и В-зависимых зон лимфатических узлов и селезенки проводили путем подсчета клеток в 16 больших квадратах сетки В. С. Сидорина (1988) с последующим определением средней арифметической величины. Определяли также величину среднего квадратического отклонения. При проведении морфометрии использовали иммерсионную систему микроскопа с увеличением $\times 630$. Количество телец Гассалия в мозговом веществе тимуса подсчитывали в поле зрения микроскопа при увеличении $\times 120$.

Цифровой материал обрабатывали статистически по методике Е. В. Маневичуте-Эрингене (1964). Уровень достоверности результатов оценивали по Стьюдену.

Результаты исследований

1. Патоморфологические изменения при инфекционном гепатите собак

При наружном осмотре трупов вскрываемых животных во всех случаях регистрировали анемию, слизистую оболочку ротовой полости и конъюнктивы. В 4 случаях слизистая оболочка десен содержала отдельные точечные кровоизлияния. Наружным осмотром, а также осмотром трупов после снятия кожи выявляли отек подкожной клетчатки подчелюстного пространства, шеи и груди. Множественные пятнистые кровоизлияния обнаруживали в области подчелюстного пространства, в подкожной клетчатке груди, живота и боков.

Осмотр полостей показал наличие жидкости в брюшной полости – 18 случаев, в грудной полости – 2, в полости перикарда – 1 случай. Жидкость, обнаруженная в брюшной полости, варьировала от прозрачной желтой до мутной красной, иногда имела вид чистой крови. Выпот, содержащийся в перитонеальной

полости, у 4 животных содержал свертки крови, в 18 случаях – сгустки фибрина в виде пленок и нитей. Объем жидкости составлял 20 – 80 мл

Выпот, выявленный в грудной полости, имел вид прозрачной красноватой жидкости желтого цвета с красноватым оттенком

При секции одного животного в перикардальной полости регистрировали около 20 мл прозрачной желтоватой жидкости.

В полостях не обнаруживали изменений, характерных для воспаления серозных оболочек.

Полученные данные соответствуют имеющимся в литературе. Некоторые авторы (Селиванов А В, Уласов В. И., 1989; Старченков С. В., 2001; Гутира, Марек и др., 1961) описывают встречающуюся иногда желтушность видимых слизистых оболочек и конъюнктивы, бесперстных участков кожи. Мы не наблюдали заметной желтушности слизистых оболочек, конъюнктивы и кожи ни в одном случае. В доступной литературе мы не встретили описания гидроперикарда при инфекционном гепатите собак. Впрочем, такая патология вполне объяснима эндотелиотропным действием возбудителя и вписывается в патогенез этой болезни.

Печень у 27 исследованных животных была окрашена в темно-красный с оттенком до темно-вишневого цвет. В 3 случаях она имела крапчатый вид: на коричневато-красном или темно-красном фоне видны желтовато-серые очажки диаметром 2 – 4 мм, заметные с поверхности и на разрезе. У одного животного печень была темно-красного цвета с четко выраженными очагами красновато-коричневого цвета в виде пятен диаметром около 1,5 см.

Всегда наблюдали увеличение органа, проявляющееся притуплением или значительным закруглением краев. Капсула напряжена, выражен рисунок дольчатости печени. При вскрытии 5 трупов были заметны надрывы капсулы печени. У 10 собак наблюдали явления фибринозно-геморрагического перигепатита: на напряженной поверхности печеночной капсулы лежали сгустки фибрина в виде сероватых пленок и нитей и свертки крови. Часто свернувшийся фибрин и кровь находились между долями печени, склеивая их. Во всех случаях регистрировали более или менее выраженное полнокровие органа.

По нашим данным и сведениям литературы (Архипов Н. И. и др., 1984; Сюрин В. Н. и др., 1998), увеличение печени, наличие на ее поверхности очажков некроза, свертков крови и сгустков фибрина служит немаловажным *диагностическим признаком вирусного гепатита*

При вскрытии трупов 29 собак наблюдали отек ложа (места прикрепления) желчного пузыря. Толщина отечной стенки пузыря в этом месте варьировала от 3 до 10 мм в разных случаях. У 6 животных в утолщенной стенке желчного пузыря отмечали точечные кровоизлияния, на вскрытии одного трупа отечная стенка органа содержала кровоизлияния в виде пятен.

Сведения отечественных и зарубежных авторов (Черняк В З и др., 1955; Чижов В А., 1978; Гутира, Марек и др., 1961) дают аналогичные цифры встречаемость около 90 % и утолщение стенки, достигающее 0,5 – 1 см. Таким образом, отек стенки желчного пузыря, наиболее выраженный в области ложа, патогномоничен для болезни Рубарта. Обнаружение его в сочетании с другими признаками этой болезни важно для патоморфологической диагностики.

При микроскопическом исследовании в печени во всех срезах наблюдали гиперемию сосудов, наиболее выраженную в центральных венах и синусоидах центральных отделов печеночных долек. Просветы сосудов содержали эритроциты, клетки эндотелия, в некоторых случаях свернувшийся фибрин. Характерной была картина периваскулярного отека. В желчных протоках отмечали десквамацию эпителия, иногда свернувшийся фибрин.

Типичными являлись дистрофические и некротические изменения печеночных клеток. Явления дистрофии были представлены картиной зернистого диспротеиноза. Структура трабекул печени в зоне поражения нарушена. Большинство гепатоцитов увеличено, цитоплазма их красилась более эозинфильно, чем в норме, иногда имела пенистый вид. Ядра находились в состоянии рексиса, в некоторых случаях они были увеличены, хроматин сконцентрирован вокруг ядерной оболочки (маргинация хроматина ядра). Отдельные гепатоциты содержали едва различимые контуры ядер. Некоторые клетки были уменьшены, цитоплазма их резко ацидофильна, ядра меньше обычной величины, интенсивно закрашивались гематоксилином.

Некротические изменения в паренхиме печени были представлены двумя формами. Первая характеризовалась довольно крупными очагами некроза, расположенными в центральных частях долек. Такие очаги имели обычно вид полей, где участки некроза перемежались с участками неповрежденной паренхимы. Вторая форма сопровождалась наличием мелких разбросанных некротических очагов, локализовавшихся в большинстве случаев вблизи портальных трактов. Эти очажки четко отграничены, однородного или пенистого вида, светло-розового цвета. Внутри их наблюдали отдельные клетки и ядра в состоянии дистрофии и некробиоза или без признаков поражения. В зоне очагов некроза регистрировали слабовыраженную лимфоцитарную инфильтрацию.

Указанные патоморфологические изменения часто присутствовали одновременно в одном гистологическом препарате.

В срезах печени 21 животного находили вирусные тельца-включения Рубарта в ядрах гепатоцитов и купферовских клеток. Тельца Рубарта имели вид округлых или вытянутых (в ядрах купферовских клеток) образований, окрашивающихся базофильно в сине-фиолетовый цвет. Тельца-включения обычно располагались в центре ядра и занимали приблизительно от 1/4 до 3/4 его площади. В некоторых случаях тельце-включение было смещено к периферии ядра. Иногда вирусные

тельца занимали всю площадь ядра и свободная периферическая часть последнего была едва заметна

Картина альтеративного гепатита наблюдаемая нами соответствует описаниям в литературе (Черняк В З и др., 1955; Безпрозванный Б К, 1969; Архинов Н И и др., 1984, Кудряпов А А, 1999; Rubarth, 1947, Larin et al., 1958; и др.). Некоторые авторы (Чижов В А., Ананьев В. А., 1973; Архипов Н. И и др., 1984, Сюрин В Н и др., 1998) сообщают о жировой дистрофии гепатоцитов. При проведении собственных исследований мы не обнаруживали проявлений жирового гепатоза Ochi et al (1956), Fujimoto (1957), Larin et al. (1958), Wright, Burns (1966) отмечают, что в ряде случаев тельца Рубарта не обнаруживаются. В исследовании П. Я. Щербатых, В. В. Бурдейного, П. Ф. Сонина, С. Ф. Сахарова (1970) выявляемость телец-включений составила 76 %.

Патологоанагомические изменения в желудке имели место у 13 собак. В 2 случаях наблюдали полосчатые кровоизлияния на серозной оболочке. На слизистой оболочке желудка 3 животных регистрировали точечные кровоизлияния, более многочисленные в области дна. В 4 случаях наряду с кровоизлияниями на слизистой оболочке присутствовали отдельные эрозии округлой формы диаметром 3 – 5 мм. У одного животного множественные эрозии слизистой оболочки желудка были окружены хлопьями свернувшегося фибрина и геморрагическими ободками.

Картину катарального гастрита (гиперемия и набухание слизистой оболочки, обилие мутной белой или полупрозрачной вязкой несмыываемой слизи) отмечали у 3 собак. Аутопсия 2 трупов показала гиперемию слизистой оболочки дна желудка, у одного из этих животных были заметны пятна синевато-бурого цвета диаметром 3 – 4 мм, являющиеся очагами старых кровоизлияний.

При вскрытии 7 трупов отмечали наличие в желудке небольшого или значительного количества жидкого содержимого от зелено-коричневого до кофейного цвета, иногда со свертками крови. В остальных случаях желудок был пуст или содержал небольшое количество кормовых масс.

При аутопсии трупов собак, погибших от инфекционного гепатита, были обнаружены следующие изменения в тонкой и толстой кишке (табл. 1)

В тонкой кишке, как правило, встречали многочисленные точечные кровоизлияния. В толстой кишке кровоизлияния чаще были пятнистыми и сравнительно малочисленными.

Содержимое тонкой кишки имело цвет от желтовато-красного до черно-красного в двенадцатиперстной кишке, полужидкую консистенцию, объем небольшой или значительный. В толстой кишке отмечали небольшое количество содержимого обычной консистенции или разжиженного, красно-коричневого цвета.

Сосуды брыжейки были значительно расширены у 15 животных.

Таблица 1.

**Патологоанатомические изменения в кишке собак, погибших от
инфекционного гепатита**

Локализация и вид изменения	Количество животных
Двенадцатиперстная кишка: катаральное воспаление кровоизлияния на слизистой оболочке кровоизлияния на серозной оболочке	9 19 2
Тощая кишка: катаральное воспаление кровоизлияния на слизистой оболочке кровоизлияния на слизистой оболочке	1 15 2
Подвздошная кишка: кровоизлияния на слизистой оболочке кровоизлияния на серозной оболочке	13 2
Илеоцекальный клапан: полосчатое кровоизлияние	4
Пейеровы бляшки: кольцевидные кровоизлияния	1
Слепая кишка: кровоизлияния на слизистой оболочке	9
Ободочная кишка: кровоизлияния на слизистой оболочке	9
Прямая кишка: катаральное воспаление кровоизлияния на слизистой оболочке	3 6

Некоторые авторы (Белов А. Д. и др., 1995; Сюрин В. Н. и др., 1998; Старченков С. В., 2001) сообщают о воспалительных изменениях в желудке и кишке больных собак. Однако данной болезни более характерны не воспалительные, а геморрагические явления в пищеварительном канале. Это подтверждают наши исследования и положения патогенеза инфекционного гепатита собак.

Поджелудочная железа была гиперемизирована у 11 животных. Частыми являлись кровоизлияния, обычно точечные (6 собак), в одном случае – пятнистые. Кровоизлияния чаще располагались на поверхности железы – 5 животных, у 2 собак геморрагии проникали в глубину органа. При вскрытии 2 трупов отмечали серо-красный цвет поджелудочной железы и наличие в ней единичных, проникающих в толщу органа, очажков серовато-белого цвета округлой формы диаметром 2 – 3 мм.

При вскрытии 28 трупов собак обнаружили расширение правого отдела сердца. Правый желудочек расширен, стенка его нависала над сердечной бороздой, сердце часто имело округлую форму. Соотношение толщины стенок правого и левого желудочков составляло 1:4 – 1:5. Полости сердца, особенно его правой половины, были заполнены жидкой кровью, иногда с небольшим количеством рыхлых сгустков.

В 12 случаях наблюдали дистрофические изменения миокарда. Сердечная мышца имела цвет от серовато-красного до серого, дряблую консистенцию. Ткань миокарда тусклая, рисунок ее на разрезе сглажен.

Кровоизлияния на эпикарде отмечали у 4 животных, геморрагии на эндокарде были заметны в 7 случаях. Кровоизлияния были единичными точечными, при секции одного трупа нашли немногочисленные пятнистые геморрагии на эндокарде.

Указанные патологоанатомические изменения в сердце описаны в отечественной и зарубежной литературе (Чижов В. А., 1978; Архипов Н. И. и др., 1984; Селиванов А. В., Уласов В. И., 1989; Larin et al., 1958; Hamilton et al., 1966).

Кровоизлияния на эпикарде и эндокарде объяснимы эндотелиотропизмом вируса и могут считаться типичными для вирусного гепатита. Тем не менее, проявления геморрагического диатеза характерны для многих болезней и поэтому самостоятельной диагностической ценности такие кровоизлияния не представляют.

В 28 случаях в легких находили явления гиперемии и отека. Легкие несвапшиеся темно-красного цвета с синюшным оттенком, тестоватые. Сосуды кровенаполнены, с поверхности разреза и из бронхов стекала пенная жидкость красного цвета. Кусочек легкого плавал, погрузившись в воду.

У 4 животных регистрировали участки серозной лобарной пневмонии следующей локализации:

- 1) верхушечная и сердечная доли правого легкого;

- 2) верхушечная доля левого легкого;
- 3) диафрагмальная доля левого легкого,
- 4) диафрагмальные доли левого и правого легкого.

Пораженные доли уплотнены, красного или темно-красного цвета. С поверхности разреза стекала мутноватая жидкость, поверхность разреза влажная, блестящая. Кусочек легкого тонул в воде.

При вскрытии одного трупа наблюдали отдельные точечные кровоизлияния на легочной плевре.

Отек легких при инфекционном гепатите собак является постоянной находкой (Сюрин В. Н. и др., 1998; Кудряшов А. А., 1999, и др.). Кровоизлияния на легочной плевре, как и на других серозных оболочках, также описаны многими авторами (Безпрозванный Б. К., 1969; Чижов В. А., Ананьев В. А., 1973; Гутира, Марек и др., 1961). А. В. Селиванов и В. И. Уласов (1989) сообщают, что при инфекционном гепатите, как и при большинстве вирусных болезней часты осложнения в виде воспаления легких.

При вскрытии 11 собак находили гиперемию почек. Почки темно-красного цвета, с поверхности разреза стекает кровь. Капсула напряжена, но снималась легко. На разрезе граница между корковым и мозговым слоями хорошо видна. В некоторых случаях была несколько сглажена. Края разреза обычно не совмещались.

В 3 случаях была обнаружена картина острого гломерулонефрита. Почки с поверхности неравномерно окрашены, дрябловаты, капсула снималась легко. Поверхность разреза влажная, корковый слой широкий, серовато-желтого цвета. В нем были видны выступающие красные точки. Мозговой слой темно-красного цвета. Граница между слоями хорошо выражена, края разреза не совпадали.

При секции 12 трупов были зарегистрированы дистрофические изменения. Почки имели цвет от серовато-красного до серого, дряблую консистенцию. Капсула снималась легко. На разрезе цвет ткани красновато-серый или желтовато-серый, рисунок ткани нечеткий, граница между корковым и мозговым слоями сглажена. Края разреза не совмещались.

У 2 животных отмечали отдельные точечные кровоизлияния под капсулой, при секции одного трупа наблюдали множественные точечные кровоизлияния под капсулой и в корковом слое почек.

В литературе имеются описания гиперемии и дистрофии почек, а также кровоизлияний под капсулой и в паренхиме почек (Ненцеляева Л. И., 1975; Ниманд, Сутер, 1998; и др.). Сообщений о макроскопически диагностированном гломерулонефрите мы не находили. Возможно, это связано с тем, что подвергнутые воспалению клубочки не всегда возможно увидеть. Тем не менее, есть сведения о развитии гломерулонефритов в патогенезе вирусного гепатита собак (Безпрозванный Б. К., 1969; Poppensiek, 1951, Gaskell, Benneth, 1999).

2. Патоморфологические изменения и морфометрические параметры иммунных органов при инфекционном гепатите

Патологоанатомические изменения в тимусе наблюдали при вскрытии трупов всех исследованных животных. В органе обнаруживали гиперемию, отек и кровоизлияния. Выраженную гиперемию регистрировали при секции 12 трупов. Цвет тимуса розово-красный или серо-красный, видимые сосуды инъецированы. В результате отека, который встречали на 17 вскрытиях, орган был увеличен, имел студенистую консистенцию и блестящую поверхность. В 2 случаях наряду с отеком тимуса регистрировали выраженный отек окружающих тканей. Очень часты кровоизлияния в тимусе: единичные и множественные, различные по величине и форме.

У взрослых животных вследствие возрастной трансформации ткань тимуса замещена жировой тканью. В таких случаях кровоизлияния были выражены в небольших участках сохранившейся лимфоидной ткани. При вскрытии группов 5 животных пятнистые кровоизлияния диаметром 3 – 5 мм были равномерно распределены по всему трансформированному органу, у одного животного (возраст 1 год) наблюдали 2 крупных кровоизлияния в виде вылянутах пятен длиной около 1 см, расположенных в основании грудной доли (табл. 2).

Таблица 2.

Типичные патологоанатомические изменения в тимусе

Вид изменения	Количество животных
Гиперемия	12
Отек	17
Кровоизлияния	20
в том числе:	
точечные	11
пятнистые	7
полосчатые	2

При гистологическом исследовании тимуса практически во всех срезах наблюдали гиперемию сосудов, выраженную в той или иной мере. Сосуды расширены, просветы их заполнены эритроцитами. Изменению подвержены как крупные кровеносные сосуды междольковой соединительной ткани, так и кровеносные капилляры мозгового вещества долек.

В материале от 24 животных регистрировали выраженный отек органа. Междольковая соединительная ткань значительно расширена и заполнена огечной жидкостью, окрашиваемой в препарате в светло-розовый цвет. Содержит

скопления эритроцитов и лимфоциты. Последние встречаются как отдельные клетки, так и в виде скоплений, содержащих от 3 – 5 до 15 – 20 клеток.

Кровоизлияния были видны гистологически в 29 случаях. Геморрагии мелкие и разлитые отмечали во всех структурах тимуса. Наиболее часто кровоизлияния регистрировали в мозговом веществе.

Изменения внутри долек выглядели следующим образом. В материале от 20 животных наблюдали гнездную убыль лимфоцитов в корковом веществе. В 11 случаях отмечали гнездную убыль лимфоцитов в мозговом веществе. При гистологическом исследовании материала от 6 трупов регистрировали равномерное уменьшение количества лимфоцитов в корковом веществе и отсутствие видимого отличия между корковым и мозговым веществом долек. В 5 случаях была заметна выраженная инверсия слоев, то есть мозговое вещество становилось более богатым лимфоцитами по сравнению с корковым веществом. Тельца Гассала более многочисленны, чем в контроле, размер новообразованных тимических телесц несколько меньше обычного. Следует отметить, что описанные изменения не всегда равномерны и одинаковы в разных дольках одного и того же среза.

Указанные морфологические изменения наиболее четко выражены в материале от трупов щенков двух возрастных групп: до 3 месяцев и от 3 до 6 месяцев. Тимус животных в возрасте от 6 месяцев до 1 года, то есть половозрелых, наряду с вышеописанными явлениями акцидентальной трансформации имел и возрастные изменения. У таких собак наблюдали замещение долек органа жировой тканью, а также уменьшение долек и увеличение междольковой и периваскулярной соединительной ткани.

Микроскопическое исследование тимуса 3 взрослых животных старше 1 года (от 1,5 до 3 лет) показало следующий вид органа. Около 80 – 85% площади срезов занимали жировая и междольковая соединительная ткань, которые окружали дольки, занимавшие 10 – 20% площади препаратов. Сосуды междольковой соединительной ткани сильно гиперемированы. Промежутки между жировыми клетками заполнены эритроцитами и отечной жидкостью.

Дольки по периферии организованы соединительнотканными волокнами и содержат лимфоциты, соприкасающиеся друг с другом или отстоящие на расстоянии равном 1 – 3 размерам лимфоцита. Центры долек замещены жировой тканью, содержащей отдельные лимфоциты и скопления эритроцитов.

В изученной литературе мы не нашли описания гистологических изменений в тимусе собак при инфекционном гепатите.

Явления иммунного дефицита в тимусе характерны для многих инфекций. Однако мы считаем, что такие явления в сочетании с кровоизлияниями и отеком органа могут считаться довольно типичными для болезни Рубарта.

При морфометрии тимуса определяли количество ретикулярных клеток, лимфобластов и лимфоцитов в корковом и мозговом веществе, а также количество гелец Гассалья в мозговом веществе (табл 3, 4)

В изученной литературе не было найдено сведений о морфометрическом исследовании органов иммуногенеза при инфекционном гепатите собак

Таблица 3.

Результаты морфометрического исследования коркового вещества тимуса

Наименование	Больные	Здоровые
Ретикулярные клетки	2,73 ± 0,43	0,75 ± 0,21
Лимфобласты	0,72 ± 0,21	0,68 ± 0,21
Лимфоциты	15,38 ± 1,29	33,40 ± 1,50
	P<0,05	

Таблица 4.

Результаты морфометрического исследования мозгового вещества

Наименование	Больные	Здоровые
Ретикулярные клетки	2,98 ± 0,43	0,81 ± 0,21
Лимфобласты	1,34 ± 0,21	1,22 ± 0,21
Лимфоциты	10,65 ± 1,93	12,50 ± 0,86
Тельца Гассалья	4,62 ± 0,43	2,22 ± 0,21
	P<0,05	

В миндалинах патологоанатомические изменения регистрировали у 28 собак. Во всех случаях наблюдали явления серозной о тонзиллита: миндалины имели цвет от розово-красного до ярко-вишневого, были увеличены в объеме, отечны. С поверхности и на разрезе заметны единичные или множественные мелкие и мельчайшие точечные кровоизлияния. Наличие кровоизлияний отмечали в 8 случаях. У одного трупа имел место односторонний тонзиллит: правая миндалина значительно увеличена, ярко-красного цвета, набухшая, левая – без видимых патологоанатомических изменений.

При микроскопическом исследовании миндалин всегда наблюдали более или менее выраженную гиперемию. Кровоизлияния чаще всего отмечали в соединительной ткани – 20 случаев и в диффузной лимфоидной ткани – 16 животных. Реже геморрагии регистрировали в лимфоидных узелках (8 трупов).

Многослойный плоский эпителий, покрывающий крипты, имел выраженную диффузную инфильтрацию лимфоцитами и плазматическими клетками. Полости крипт также были заполнены многочисленными лимфоцитами и плазмоцитами. Ретикулярные клетки в диффузной лимфоидной ткани и лимфоидных узелках были подвергнуты некротическим изменениям (кариорексис и кариолизис). Ядра и цитоплазма таких клеток интенсивно окрашивались эозином.

У 18 животных светлые центры наблюдали в 75 – 100 % лимфоидных узелков. В материале от 9 собак 25 – 50 % лимфоидных узелков содержали светлые центры. Лимфоидные узелки миндалин 4 трупов содержали единичные центры размножения. В материале, отобранном при вскрытии 5 трупов, взятых в качестве контроля, лимфоидные узелки содержали 1 – 2 светлых центра.

По имеющимся данным литературы в миндалинах находят стаз лимфы и воспалительные изменения крипт. Наблюдают также некроз отдельных ретикулярных клеток (Черняк В. З. и др., 1955; Чижов В. А., 1978).

Морфометрическое исследование миндалин включало подсчет лимфоцитов и плазматических клеток в многослойном плоском эпителии крипты, а также определение количества ретикулярных клеток, лимфобластов, лимфоцитов, плазмобластов и плазмоцитов в лимфоидных узелках (табл. 5, 6).

Таблица 5.

Результаты морфометрического исследования эпителия крипты

Наименование	Больные	Здоровые
Лимфоциты	8,24 ± 0,65	4,72 ± 0,26
Плазмоциты	3,26 ± 0,43	0,62 ± 0,21
	P < 0,05	

Таблица 6.

Результаты морфометрического исследования лимфоидных узелков

Наименование	Больные	Здоровые
Ретикулярные клетки	1,52 ± 0,21	0,73 ± 0,09
Лимфобласты	4,92 ± 0,62	3,04 ± 0,52
Лимфоциты	7,68 ± 0,49	5,50 ± 0,26
Плазмобласты	4,06 ± 0,50	1,38 ± 0,43
Плазмоциты	5,14 ± 1,02	3,76 ± 0,98
	P < 0,05	

Патологоанатомические изменения обнаруживали в нижнечелюстных, заглоточных, портальных и мезентериальных лимфатических узлах. Во всех перечисленных узлах наблюдали картину, характерную для серозного лимфаденита. Лимфатические узлы имели цвет от серовато-красного до темно-вишневого, часто отдельные или множественные мелкоочечные и точечные кровоизлияния, как с поверхности, так и на разрезе. Поверхность разреза влажная, блестящая, ткань на месте разреза выбухала. Кровоизлияния чаще всего наблюдали в мезентериальных (9 случаев) и портальных (7 случаев) лимфатических узлах. При вскрытии групп 3 собак отмечен значительный отек тканей, окружающих портальные лимфатические узлы.

Лимфатические узлы при гистологическом исследовании показывали картину серозного лимфаденита. Сосуды лимфоузлов значительно расширены, просветы их заполнены эритроцитами. Лимфатические синусы были расширены, заполнены светло-розовой жидкостью, содержали лимфоциты и лимфобласты, плазматические клетки и плазмобласты, а также единичные макрофаги. В краевых и промежуточных корковых синусах преобладали лимфоциты и лимфобласты, в промежуточных мозговых – плазматические клетки и плазмобласты. Клеточные элементы располагались сравнительно равномерно на расстоянии, соответствующем размеру 1 – 5 клеток, или в виде скоплений по 10 – 30 клеток.

Кровоизлияния встречали с приблизительно равной частотой в лимфоидных узелках, паракортикальной зоне и мозговых тяжах.

В лимфатических узлах 4 животных наблюдали выраженные отложения гемосидерина в виде глыбок, состоящих из зерен золотисто-буроватого цвета. Отложения этого пигмента имели место во всех структурах лимфатических узлов.

В материале от 16 животных светлые центры имели 70 – 80 % лимфоидных узелков. В гистологических препаратах от 15 трупов светлые центры содержали около 50 % лимфоидных узелков. В центрах размножения отмечали фигуры митоза, большое количество лимфобластов, а также значительное число плазматических клеток. В контроле светлые центры имели 20 – 30% лимфоидных узелков.

Очажки некроза, преимущественно ретикулярных клеток, чаще регистрировали в лимфоидных узелках.

В мозговом веществе в целом увеличивалось число клеток, были заметны отдельные макрофаги, содержащие в цитоплазме эритроциты и клеточный детрит.

Вышеперечисленные патологогистологические изменения аналогичны во всех исследованных лимфатических узлах (нижнечелюстных, заглоточных, портальных, мезентериальных).

Полученные данные согласуются с имеющимися в литературе. При гистологическом исследовании лимфатических узлов Б. К. Безпрозванный, 1969, В. Н. Сюрин и др., 1998 отмечали полнокровие, пролиферацию ретикулярных клеток, образование клеточных элементов лимфоидного ряда. Также

регистрировали появление коагуляционных некрозов, чаще в центре фолликулов, и фагоцитоз

В лимфатических узлах проводили морфометрическое исследование Т-зависимой зоны (паракортикальная зона) и В-зависимой зоны (лимфоидные узелки) Подсчитывали количество ретикулярных клеток, лимфобластов, лимфоцитов, плазмобластов и плазмоцитов (табл. 7, 8).

Таблица 7.

Результаты морфометрического исследования Т-зависимой зоны

Наименование	Больные	Здоровые
Ретикулярные клетки	1,57 ± 0,21	0,79 ± 0,09
Лимфобласты	8,26 ± 0,65	2,40 ± 0,36
Лимфоциты	7,76 ± 0,49	5,58 ± 0,26
Плазмобласты	1,21 ± 0,28	0,58 ± 0,23
Плазмоциты	2,01 ± 0,38	0,98 ± 0,16
	P<0,05	

Таблица 8

Результаты морфометрического исследования В-зависимой зоны

Наименование	Больные	Здоровые
Ретикулярные клетки	1,59 ± 0,14	0,82 ± 0,13
Лимфобласты	5,64 ± 0,43	3,62 ± 0,32
Лимфоциты	4,71 ± 0,38	2,51 ± 0,16
Плазмобласты	7,35 ± 0,49	1,26 ± 0,28
Плазмоциты	6,82 ± 0,32	4,02 ± 0,41
	P<0,05	

При патологоанатомическом исследовании селезенки были получены следующие результаты

У 10 животных орган не имел отклонений от анатомической нормы

В 15 случаях селезенка была увеличена в большей или меньшей степени. Орган принимал цвет от синевато-красного до сине-вишневого, консистенцию от упругой до мягкой и несколько дрябловатой, края от притупленных до закругленных. Пупыла имела цвет от коричнево-красного до темно-красного, соскоб незначительный или умеренный.

При вскрытии трупов 3 собак отмечали значительно выраженное увеличение органа. Цвет с поверхности темно-красный, капсула напряжена, края круглые. На разрезе пульпа окрашена в вишневый или черно-красный цвет, соскоб обильный. У 10 животных орган не имел отклонений от анатомической нормы.

В 15 случаях селезенка была увеличена в большей или меньшей степени. Орган принимал цвет от синевато-красного до сине-вишневого, консистенцию от упругой до мягкой и несколько дрябловатой, края от притупленных до закругленных. Пульпа имела цвет от коричнево-красного до темно-красного, соскоб незначительный или умеренный.

При вскрытии трупов 3 собак отмечали значительно выраженное увеличение органа. Цвет с поверхности темно-красный, капсула напряжена, края круглые. На разрезе пульпа окрашена в вишневый или черно-красный цвет, соскоб обильный.

В селезенке 3 животных регистрировали наличие геморрагических инфарктов в виде выпуклых темно-красных очагов, расположенных по краям органа, в количестве от 4 до 8.

При гистологическом исследовании в селезенке больных животных были обнаружены следующие изменения.

Во всех случаях отмечали выраженную в той или иной мере гиперемию сосудов. Белая пульпа инфильтрирована большим количеством плазматических клеток. У нескольких животных наблюдали пролиферацию эндотелия мелких сосудов.

Число лимфоидных узелков со светлыми центрами возрастало от 20–30% в контроле до 40–60% в материале от погибших собак. Лимфоидные узелки увеличены, светлые центры расширены. Последние содержали большое количество лимфобластов и плазмобластов, видны фигуры митоза. В лимфоидных узелках наблюдали явления периваскулярного отека, очаги кровоизлияний и некроза. В маргинальной зоне регистрировали увеличение числа селезеночных макрофагов.

По данным литературы в селезенке выявляют полнокровие, пролиферацию ретикулярных клеток красной пульпы, отек и кровоизлияния в фолликулах, некрозы в них. Кроме того, находят пролиферацию эндотелия мелких сосудов (Черняк В. З. и др., 1955; Безпрозванный Б. К., 1969; Сюрин В. Н. и др., 1998; Rubarth, 1947; Salenstedt, 1963).

Морфометрическое исследование селезенки включало определение количества ретикулярных клеток, лимфобластов, лимфоцитов, плазмобластов и плазмочитов в Т-зависимой зоне (периартериальная зона лимфоидных узелков) и В-зависимой зоне (периферическая часть лимфоидных узелков) (табл. 9, 10).

Таблица 9.

**Результаты морфометрического исследования Т-зависимой зоны
селезенки**

Наименование	Больные	Здоровые
Ретикулярные клетки	1,72 ± 0,09	0,87 ± 0,16
Лимфобласты	6,37 ± 0,42	2,15 ± 0,26
Лимфоциты	5,81 ± 0,22	4,32 ± 0,35
Плазмобласты	1,74 ± 0,36	0,58 ± 0,14
Плазмоциты	2,11 ± 0,38	0,84 ± 0,16
	P<0,05	

Таблица 10.

**Результаты морфометрического исследования В-зависимой зоны
селезенки**

Наименование	Больные	Здоровые
Ретикулярные клетки	1,74 ± 0,09	0,85 ± 0,12
Лимфобласты	5,31 ± 0,38	3,98 ± 0,30
Лимфоциты	4,15 ± 0,32	2,28 ± 0,19
Плазмобласты	8,10 ± 0,76	1,78 ± 0,25
Плазмоциты	6,94 ± 0,62	4,08 ± 0,41
	P<0,05	

При анализе патологистологических изменений и морфометрических параметров периферических иммунных органов следует отметить их типичность. Такие изменения могут иметь место при многих инфекционных болезнях. Однако пролиферация и некроз ретикулярных клеток во всех указанных органах свойственны инфекционному гепатиту собак. Характерна, на наш взгляд, и пролиферация эндотелия мелких сосудов селезенки, как проявление регенерации в ответ на эндогелиотропное действие возбудителя болезни.

В доступной литературе отсутствуют сведения о проведении морфометрического исследования органов иммунной системы собак при инфекционном гепатите.

Выводы

1 Инфекционный гепатит занимает третье место среди вирусных болезней собак.

2 У больных животных характерными патологоанатомическими признаками являются: отек стенки и ложа желчного пузыря; фибринозно-геморрагический перигепатит, кровоизлияния на слизистых оболочках желудка и кишок, наличие кровянистой жидкости в брюшной полости, отек и кровоизлияния в подкожной клетчатке шеи, груди, живота, кровоизлияния на серозных оболочках.

3 Гистологическая картина альтеративного гепатита в сочетании с изменениями в иммунных органах доказывает наличие болезни даже при отсутствии внутридерных телц-включений Рубарта в гепатоцитах и купферовских клетках

4 В тимусе диагностическое значение имеют отек и кровоизлияния, явления акцидентальной трансформации в сочетании с пролиферацией ретикулярных клеток.

5 В миндалинах важны для диагностики патологоанатомическая картина серозного тонзиллита, явления антигенной стимуляции, а также некротические изменения и пролиферация ретикулярных клеток.

6 Важными для диагностики являются воспалительные изменения нижнечелюстных, заглоточных, порталных и мезентериальных лимфатических узлов, картина перестройки лимфоидной ткани под действием возбудителя, пролиферация и некроз ретикулярных клеток

7 Патологоанатомические изменения в селезенке не имеют достаточной типичности и не всегда встречаются. При гистологическом и морфометрическом исследовании ценными являются изменения лимфоидной ткани в результате антигенного воздействия, некроз и пролиферация ретикулярных клеток, а также пролиферация эндотелия мелких сосудов

Практические предложения

1 При патологоанатомической диагностике инфекционного гепатита собак следует обращать особое внимание на наличие отека стенки и ложа желчного пузыря, воспалительные изменения миндалин, гиперемию, отек и кровоизлияния в тимусе.

2. При гистологическом исследовании наряду со срезами печени следует изучать и препараты иммунных органов. При этом:

- в тимусе выявляются признаки иммунного дефицита и сосудистые явления;
- в миндалинах – явления антигенной стимуляции, гиперемия, кровоизлияния, некрозы ретикулярных клеток,
- в лимфатических узлах увеличение числа лимфоидных узелков со светлыми центрами, сосудистые явления, некротические изменения ретикулярных клеток;

- в селезенке – картина антигенной стимуляции, сосудистые и некротические изменения.

3. Материалы диссертационной работы могут быть учтены при чтении лекций и проведении лабораторных занятий по патологической анатомии, при написании учебных пособий и руководств по инфекционной патологии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1 Левтеров Д. Е. Патологоанатомические изменения у собак при инфекционном гепатите // Материалы 56-й научной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ – СПб, 2002 – С 47 – 49

2 Буянов А. А., Левтеров Д. Е. Пагоморфологические изменения в органах иммунитета у собак при инфекционном гепатите // Материалы Всероссийской научно-методической конференции патологоанатомов ветеринарной медицины. – Уфа, 2003 – С 280 – 281

3. Левтеров Д. Е. Патологистологические изменения в печени и иммунных органах у собак при инфекционном гепатите // Материалы научной конференции профессорско-преподавательского состава Научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ. – СПб, 2003 – С 65 – 67

4. Левтеров Д. Е. Морфометрические показатели иммунных органов собак при инфекционном гепатите // Материалы 57-й научной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ – СПб, 2003 – С 40 – 41

5. Левтеров Д. Е. К вопросу о патологоанатомической диагностике инфекционного гепатита собак // Ветеринарная практика – 2003 – № 2 (21) – С 24.

Отпечатано в ООО «ПОЛЭКС»,
Санкт-Петербург, В.О., Средний пр., 4
Подписано в печать 11.05.2005 Усл. печ. л. 2,5
Зак. № 66 Тираж 100 экз

10316

РНБ Русский фонд

2006-4

5978