

УДК 619:616.36-002:636.7

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ГЕПАТИТАХ У СОБАК

Мурашкина М.А, аспирант,
Шинкаренко А.Н., доктор ветеринарных наук, профессор,
ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ, Россия

Ключевые слова: патоморфологические изменения, лекарственный гепатит, лекарственные поражения печени, гепатоциты, некроз, собаки, кошки. **Key words:** pathological changes, drug-induced hepatitis, drug-induced liver injury, hepatocytes, necrosis, dogs, cats.



РЕФЕРАТ

Лекарственный гепатит у собак и кошек являются достаточно частой проблемой для ветеринарных специалистов Российской Федерации и других стран мира. Макроскопические изменения печени при установлении лекарственных гепатитов не имеет характерной картины, что осложняет диагностику данного патологического процесса. По результатам патологоанатомического исследования трупов собак отмечены следующие макроскопические изменения: печень имеет разнородное окрашивание (красно-коричневый цвет с ярко выраженными зонами серо-коричневых просветлений), часто бывает увеличена в объеме, в ряде случаев цвет печени не отличается от нормы, иногда имеет желтое окрашивание, края органа притуплены, поверхность достаточно гладкая, ткань органа при разрезании хорошо отрывается. Существенное увеличение объема печени отмечалось не во всех случаях лекарственного гепатита у собак. Наиболее характерные гистологические показатели: жировая дистрофия гепатоцитов, очаги колликвационного некроза вокруг центральных вен, центролобулярные некрозы, наличие большого количества эозинофилов в воспалительных инфильтратах, образование неспецифических гранул, поражение желчных капилляров с развитием холестаза в периферических отделах долек. У кошек и собак были выявлены три типа повреждений печени: холестатический гепатоцеллюлярный и смешанный. У собак наиболее часто встречался холестатический тип повреждения – 48 %, смешанный тип повреждения отмечен в 31,4 % случаев, самый низкий показатель у гепатоцеллюлярного типа повреждения – 20,6 %. В отличие у собак у кошек гепатоцеллюлярный тип преобладает над смешанным типом повреждения. Гепатоцеллюлярный тип повреждения регистрировался в 55 % случаев лекарственного гепатита кошек. Смешанный тип повреждения отмечен в 30 % случаев. Холестатический тип повреждения у кошек выявлялся редко – 12 %.

ВВЕДЕНИЕ

Не всегда только гепатотропные токсины и вирусные агенты будут являться факторами повреждения печени, пусковым моментом этого процесса может служить лекарственные препараты. Такие поражения могут иметь и сочетанный характер при поражении паренхимы пече-

ни и желчевыводящих структур. [3] Лекарственные поражения печени – это комплекс клинико-морфологических изменений, поражений печени, которые возникают в ответ на действия различных лекарственных препаратов. [7, 8]

На сегодняшний день фармацевтическая – одна из наиболее интенсивно развивающихся отраслей, которая в свою очередь

непрерывно оказывает влияния на применение лекарственных препаратов в современной медицинской и ветеринарной лечебной практики. Так расширяя врачебный «арсенал» - перечень лекарственных препаратов, применение которых может приводить к нежелательным реакциям и побочным действиям. [4, 6, 11] Согласно данным ряда авторов количество регистрируемых случаев лекарственных гепатитов непродуктивных животных имеет положительную динамику роста, как в Российской Федерации, так и в других странах мира. Лекарственный гепатит собак - это заболевание собак при котором отмечаются поражения печени, вызванные действием лекарственных средств. [3, 8] Список лекарственных препаратов обладающих возможным побочным действием, также имеет постоянную тенденцию к расширению в мировой практике. Актуальность исследования подкрепляется сравнительно небольшим количеством научных работ этой тематики, и достаточно скудными патоморфологическими и гистопатологическими сведениями, что приводит к усложнению постановки патологоанатомического диагноза. [3, 4, 14]

Цель работы: Изучить патоморфологические изменения органов и тканей при лекарственном гепатите у собак и кошек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2015 по 2018 гг. собственных исследований было исследовано 767 секционных случаев трупов кошек, и 618 - собак. Патологоанатомические исследования проведены согласно ГОСТ Р 57547-2017. «Патологоанатомическое исследование трупов непродуктивных животных. Общие требования». [1] Оригинальные исследования проведены в государственных и частных лечебных ветеринарных организациях, Национальной коллегии судебных экспертов ветеринарной медицины и биоэкологии, «Центре ветеринарной клинической медицины» Волгоградского ГАУ. Гистологические исследования проводили методом световой микроскопии окрашенных срезов. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а так-

же суданом III, методом Ван-Гизона. [7, 14, 18]

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Патологоанатомическое исследование собак и кошек различных пород и возрастов проводилось в течении 3 лет. Отмечено, что макроскопически печень при установлении лекарственных повреждений не имеет характерной однотипной картины, что не позволяет делать однозначных выводов о патогномности. По результатам вскрытий собак выявлены следующие макроскопические признаки: печень часто бывает увеличена в объеме, имеет разнородное окрашивание - красно-коричневый цвет с ярко выраженными зонами серо-коричневых просветлений, иногда цвет печени не отличается от нормы, в ряде случаев имеет желтый оттенок. Поверхность органа гладкая, его края чаще притуплены, ткань органа хорошо отрывается после препарирования. Значительное увеличение объема печени не было отмечено при всех регистрируемых случаях лекарственного гепатита у собак. В большинстве случаев характерный тип повреждения у собак был холестатический. Сопровождался изменениями следующих структур - поражение гепатоцитов и холангиоцитов внутрипеченочных желчных протоков, с организациями желчных стустков или тромбов в просвете протоков. Выраженных архитектурных признаков не отмечено. Данный тип повреждения (внутрипротоковый и канальцевый) вызывает сгущение (сладж) и застой желчи в просвете внутрипеченочных дольковых и междольковых желчных протоков. Зернистая и жировая дистрофии печени при холестатическом повреждении проявляется не часто, ине является специфическим признаком.

Интерпретация микропрепаратов из отобранного материала на секционных случаях, позволила обнаружить повреждения сразу нескольких структур, при этом отмечались фокальные зоны некрозов гепатоцитов, жировая дистрофия гепатоцитов, очаги некроза вокруг



Рисунок 1 – Типы лекарственных повреждений печени у собак в период 2015 – 2018 гг

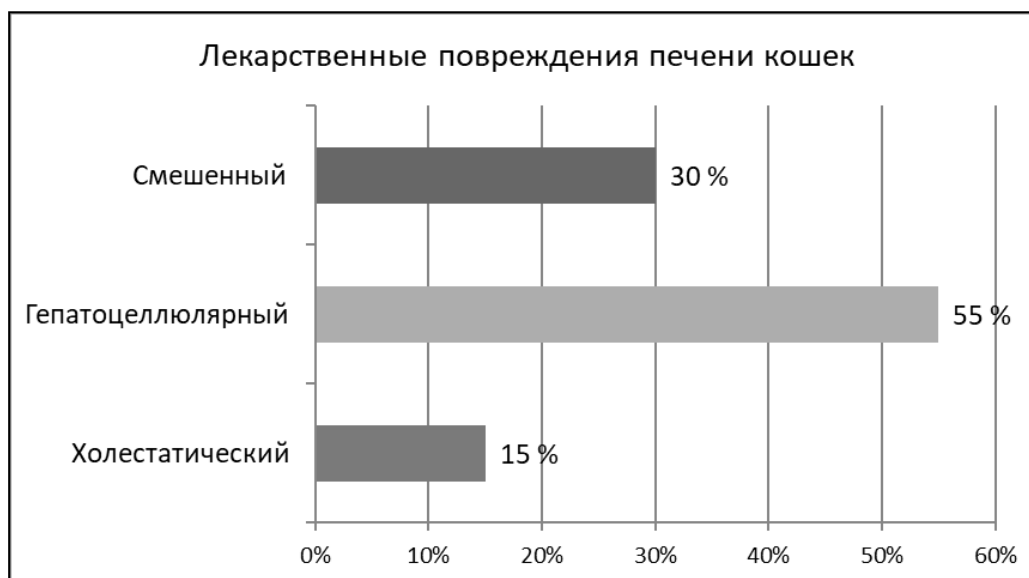


Рис. 2 – Типы лекарственных повреждений печени у кошек Волгоградской области 2015 – 2018 гг

центральных вен, наличие эозинофилов, лимфоцитов и плазмочитов в воспалительных инфильтратах, образование неспецифических гранул, поражение желчных капилляров с развитием холеста-

за в периферических отделах долек. Смешенные проявления лекарственных поражений отмечались несколько реже холестатических и имели более выраженный характер, большую зону повреждения органа (рисунок 1).

В некоторых случаях по результатам гистологического исследования нами были обнаружены лекарственные повреждения печени с следующими признаками: некроз гепатоцитов (зонально-центрлобулярный некроз), выраженные массивные некрозы печени, воспалительные инфильтраты содержащие значительное скопление эозинофилов и нейтрофилов, редко – гранулематозная реакция. Наличие промежуточных участков неповрежденных гепатоцитов, характеризовалось обнаружением в этих областях лейкоцитов, и гиперплазией тканевых макрофагов. Иногда массивные некрозы очаговая пролиферация грануляционной ткани органа, сопровождались фокусными кровоизлияниями. Цитопатическое воздействие может быть в виде очаговых некрозов гепатоцитов, с увеличением апоптических телец в ткани органа. Перечисленные цитотоксические поражения гепатоцеллюлярного типа.

При сопряженном анализе всех типов лекарственных повреждений было выявлено, что значительно чаще лекарственный гепатит у кошек в отличие собак определялся в большей степени гепатоцеллюлярным типом повреждения ткани (рисунок 2). У собак же этот тип повреждения в сравнительном аспекте с другими встречался гораздо реже.

Наличие инфильтратов с значительным скоплением эозинофилов будет являться особенностью цитопатического воздействия лекарственных препаратов. Присутствие эозинофилов является отличительной особенностью лекарственных гепатитов от вирусного. Некоторые лекарственные препараты оказывают цитотоксическое действие которое вызывает гиперплазию тканевых макрофагов с кумуляцией внутриплазматических пигментов, при этом иногда наблюдается содержание лимфоцитов в синусоидальных пространствах.

В тяжелых случаях отмечаются перипортальные некрозы и признаки проявления фиброза печени.

Редко, но отмечаются проявления фульминантного гепатита – как тяжелая

форма гепатита, протекающая с явлениями острой печеночной недостаточности, отражающей острый некроз гепатоцитов и часто сопровождающейся клиническими признаками печеночной энцефалопатии, не связанной с предшествующими хроническими заболеваниями печени. При вскрытии отмечаются массивные как центрлобулярные и реже пограничные некрозы печени с умеренной воспалительной тканевой реакцией.

Следует отметить что лекарственные гепатиты у собак и кошек имеют некоторый полиморфизм и чаще протекают в виде холестатического, цитотоксического или смешанного типов гепатитов. Определение морфологического проявления гепатитов зависят от вида лекарственного препарата, доз, длительности применения и индивидуальных особенностей организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Морфологическими маркерами лекарственного поражения печени могут служить жировая дистрофия гепатоцитов, очаги колликвационного некроза вокруг центральных вен, центрлобулярные некрозы, наличие большого количества эозинофилов в воспалительных инфильтратах, образование неспецифических гранул, поражение желчных капилляров с развитием холестаза в периферических отделах долек, монолобулярный цирроз печени.

При изучении лекарственных повреждений печени выявлено, что у собак преобладает холестатический тип повреждения (48 %), смешанный тип повреждения встречался реже – 31,4 %, гораздо реже гепатоцеллюлярный тип повреждения ткани – 20,6 %. В 55 % случаев лекарственного гепатита у кошек регистрировался гепатоцеллюлярный тип повреждения. Так у кошек гепатоцеллюлярный тип преобладает над смешанным типом повреждения. Смешанный тип повреждения встречался в 30 % случаев. Холестатический тип повреждения в процентном соотношении с другими имеет очень низкий показатель – 12 %.

Pathomorphological changes of the liver in drug hepatitis in dogs. Murashkina M. A., graduate student, Shinkarenko A. N., doctor of veterinary Sciences, professor. Volgograd state agricultural university, Russia

ABSTRACT

Drug-induced hepatitis at dogs and cats is quite a common problem for veterinary specialists of the Russian Federation and other countries in the world. Liver macroscopic changes during the identifying drug-induced hepatitis do not have a characteristic aspect, which complicates the diagnosis of this pathological process. According to the results of the autopsy examination of the dogs corpses, the following macroscopic changes were noted: the liver has a heterogeneous staining (red-brown color with pronounced zones of gray-brown enlightenment), it is often increased in size, in some cases the liver color is not different from the norm, sometimes it has yellow staining, the edges of the organ are obtuse, the surface is sufficiently smooth, the organ tissue is well torn off when cut. A significant increase in the liver size was not observed in all cases of dogs' drug-induced hepatitis. The most characteristic histological indicators are hepatocytes fatty degeneration, foci of colliquative necrosis around the central veins, centrilobular necrosis, the of a eosinophilic large number presence in inflammatory infiltrates, the formation of nonspecific granulomas, the injury of the bile capillaries with the development of cholestasis in the lobules peripheral divisions. Three types of liver injury were identified at cats and dogs: cholestatic type, hepatocellular and mixed ones. At dogs, the cholestatic type of injury was the most common - 48%, the mixed type of injury was observed in 31.4% of cases, the lowest index is in hepatocellular type of injury - 20.6%. Unlike dogs in, the cats' hepatocellular type prevails over the mixed type of injury. Hepatocellular type of injury was noted in 55% of cases of drug-induced hepatitis at cats. Mixed damage type was noted in 30% of cases. Cholestatic type of injury at cats was rarely detected - 12%.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ Р 57547-2017 Услуги для непродуктивных животных. Патологоанатомическое исследование трупов непродуктивных животных. Общие требования. – М: Стандартиформ, 2017. – 15 с.
2. Быкова К.С., Нозологические формы аллергической патологии у собак / К.С.Быкова, А.Н.Шинкаренко // Аграрная наука - основа успешного развития АПК и сохранения экосистем: материалы Международной научно-практической конференции. 2012 Издательство: Волгоградский государственный аграрный университет (Волгоград, 31 января-02 февраля 2012 г.) / ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ. – Волгоград, 2012. – С. 89-91.
3. Жичкина, Л.В. Ретроспективный анализ токсических состояний у собак в Санкт-Петербурге / Л.В. Жичкина // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2014. – №. 76. – С. 5-7.
4. Ильченко, Л.Ю. Лекарственная болезнь печени. Роль гепатопротекторов в её терапии / Л.Ю. Ильченко, Т.И. Корович // Медицинский совет. – 2013. – №10. – С. 32 – 37.
5. Панченко, Л.Ф. Механизмы антиэндоксиновой защиты печени / Л.Ф. Панченко, С.В. Пирожков, Н.Н. Теребилина // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2012. – №2. – С. 62 – 69.
6. Скуратов, А.Г. Регенеративная медицина при токсических поражениях / Е.Г. Трапезникова, Ю.А. Панферова, Ю.В. Голубенцева, Г.А.Протасова, Т.А. Крылова, В.Б. Попов // Морфологические ведомости. – 2013. – №. 3. – С. 201-205.
7. Сулайманова, Г.В. Гепатотоксическое действие лекарственных препаратов у животных / Г.В. Сулайманова, Н.В.Донкова// Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2015. – №. 10(109). – С. 97-101.
8. Сулайманова, Г.В. Патогенетические механизмы гепатотоксичности лекарственных препаратов у плотоядных / Г.В. Сулайманова, Н.В.Донкова// Вестник Красноярского государственного аграрно-

- го университета. – 2018. – №. 3(138). – С. 45-48.
9. Ткаченко, П.Е. Полиморфизм генов и лекарственное поражение печени / П.Е.Ткаченко, М.В.Маевская, В.Т.Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – Т.23, №4. – С.22 – 29.
10. Черноусов, А.Ф. Регенерация цирротической печени в эксперименте / А.Ф.Черноусов, Т.В. Хоробрых, Р.В.Карпова, Т.П. Некрасова // Медицинский вестник Юга России. – 2015. – №. 2. – С. 48-53.
11. Щекина М.И. Роль гепатопротекторов в терапии дислипидемий / М.И. Щекина // Медицинский совет. – 2013. – №3. – С. 58 – 60.
12. Bayton, W.A. Histopathological frequency of feline hepatobiliary disease in the UK / W.A. Bayton, C. Westgarth, T. Scase, D.J. Price, N.H. Bexfield // Journal of Small Animal Practice. – 2018. – Vol. 59(7). – P. 404-410.
13. Chang Y. Central pontine and extrapontine myelinolysis associated with acute hepatic dysfunction / Y.Chang // Neurol. Sci. – 2012. – Vol.33. – P. 673 – 676.
14. Eulenberg, V.M. Hepatic Fibrosis in Dogs / V.M. Eulenberg, J.A. Lidbury // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2018. – Vol. 32(1). – P. 26-41.
15. Harrison, J.L. Cholangitis and Cholangiohepatitis in Dogs: A Descriptive Study of 54 Cases Based on Histopathologic Diagnosis (2004–2014) / J.L. Harrison, B.J. Turek, D.C. Brown, C. Bradley, J. Callahan Clark // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2018. – Vol. 32(1). – P. 172–180.
16. Hirose N, Uchida K, Kanemoto H, Ohno K, Chambers J.K, Nakayama H. A retrospective histopathological survey on canine and feline liver diseases at the university of Tokyo between 2006 and 2012. J. Vet. Med. Sci. 2014;76(7):1015–1020.
17. Hohenester S. A biliary HCO₃⁻ umbrella constitutes a protective mechanism against bile acid-induced injury in human cholangiocytes / S.Hohenester // Hepatology. – 2012. – Vol.55, №1. – P.173-83.
18. Kozat, S. Methods of Diagnosing in Liver Diseases for Dog and Cats / S. Kozat, E. Sephrizadeh // Turkish Journal of Scientific. – 2017. – Vol. 10 (2). – P. 36–46.

УДК. 619.616.616.1, 636.7

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПОСЛЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ КАРДИОВЕРСИИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ПЕРВИЧНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У СОБАК

Сычёв С.К. асп. департамента ветеринарной медицины РУДН,
Ватников Ю.А., директор департамента ветеринарной медицины РУДН, д.вет.
н., проф., Лукина Д.М. студент департамента ветеринарной медицины РУДН

Ключевые слова: собаки, сердце, фибрилляция предсердий, электрическая кардиоверсия, эритроциты. **Keywords:** dogs, heart, atrial fibrillation, electrical cardioversion, erythrocytes.



РЕФЕРАТ

Идиопатическая первичная фибрилляция у собак стала все чаще встречаться в ветеринарной медицине. Один из самых распространенных методов купирования данного заболевания является электрическая кардиоверсия предсердий. Влияние электрической энергии, используемой при кардиоверсии, на эритроциты полностью не изучено. Подобные исследования не проводились на собаках. В этой связи необходимо оценить влияние электрической кардиоверсии фибрилляции предсердий на выбранные параметры эритроцитов. Исследование проведено на 14 собаках крупных и гигантских пород живой массой от 30 до 84