

# ІМУНОЛОГІЯ ТА МОРФОЛОГІЯ

УДК 619:616.98-091:636.7

## ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПЕЧІНЦІ ТА НИРКАХ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВІДТВОРЕННЯ ПАРВОВІРОЗУ У СОБАК

*М. Л. Радзиховський, канд. вет. наук, доцент*

Житомирський національний агроекологічний університет  
вул. Корольова, 39, м. Житомир, 10025, Україна

*Вірусні ентерити займають провідне місце в інфекційній патології собак і призводять до тяжких розладів таких систем, як шлунково-кишкової, серцево-судинної та дихальної. Комплексна діагностика цієї патології у собак розроблена недостатньо.*

*У статті наведено результати вивчення гістологічних змін в печінці і нирках собак за експериментального зараження парвовірусним ентеритом. Проведено гістологічне дослідження внутрішніх органів, відібраних від трупів (n = 5) цуценят, метис лабрадора з безпородною, що були заражені польовим ізолятом парвовірусу, культивованим на гетерологічних культурах клітин (СПЕВ, ВНК-21, РК-13). Присутність парвовірусу, без інших асоціантів у дослідних тварин, підтверджена в ІФА та ІХА. Виготовлені гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном й еозином за стандартними прописами. Загальну гістологічну будову і мікроструктурні зміни в гістологічних препаратах вивчали під світловим мікроскопом.*

**Ключові слова:** ПАРВОВІРУСНИЙ ЕНТЕРИТ СОБАК, ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ, НИРКИ, ПЕЧІНКА, ГІДРОПІЧНА ДИСТРОФІЯ.

Однією з найбільш поширених причин інфекційної діареї у собак, віком до шести місяців, є вірусні ентерити – парвовірус і коронавірус. Вищезгадані віруси зазвичай проявляються як первинні патогени ентеритів вірусної етіології [4].

Теорія собачого парвовірусу, ймовірно, є одним з найбільш розповсюджених інфекційних захворювань і найбільш поширеним вірусом у собак з інфекційною діареєю [2].

Парвовірусний ентерити собак (ПВС, парвовіроз, «олімпійка» *Caninae parvoviridae*) – гостра висококонтагіозна хвороба, що характеризується ураженням шлунково-кишкового тракту й серцевого м'язу. Парвовіроз зазвичай має стаціонарний характер зі значним охопленням поголів'я. Найбільш небезпечна хвороба для цуценят, віком до шести місяців, при цьому летальність може досягати 80 % [14]. Патоморфологічні зміни при парвовірусній інфекції собак вивчені досить поверхнево. Сучасна ситуація щодо розповсюдження захворюваності на парвовірусний ентерит собак потребує інтенсифікації наукових досліджень у напрямі удосконалення діагностики останнього [1, 3].

Метою даної роботи було вивчити і охарактеризувати мікроскопічні зміни в печінці і нирках за експериментального зараження собак парвовірусним ентеритом.

**Матеріали і методи.** Розтин тварин проводили в прозекторії кафедри анатомії і гістології факультету ветеринарної медицини ЖНАЕУ. Матеріалом дослідження слугував

патологічний матеріал, відібраний під час патологоанатомічного розтину від цуценят (n=5), після експериментального зараження і евтаназії.

Досліджували тонкий відділ кишечника, дванадцятипалу, порожню і клубову кишку.

Основним методом, яким користувались в роботі, було гістологічне дослідження та опис мікроструктурних змін в тканинах органів. Патологічний матеріал після відбору одразу фіксували в 10 % водному розчині нейтрального формаліну з подальшою заливкою в ущільнююче середовище (парафін). Виготовлені гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном Караці й еозином за стандартними прописами. Загальну гістологічну будову і мікроструктурні зміни в гістологічних препаратах вивчали під світловим мікроскопом МС 100LED (Micros Austria) при збільшеннях від 70 до 1000 разів. Мікрофотографування гістологічних препаратів здійснювали за допомогою відеокамери САМ V200, вмонтованої у мікроскоп Micros МС 50 [11, 12].

Для проведення біопроби використовували 13 цуценят 45-денного віку, які були розділені на три групи: перша група – 5 тварин заражали культуральним парвовірусом, друга – 5 тварин культуральним коронавірусом і третя – 3 на виявлення спонтанного виникнення хвороби, на випадок інфікування до початку експерименту. Евтаназію проводили активну, використовуючи лікарські засоби, що забезпечують швидке безболісне настання смерті, відповідно до Європейської Конвенції із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей [13, 15].

**Результати й обговорення.** При проведенні гістологічних досліджень нирок у їх стромі як у кірковій, так і в мозковій речовині, реєстрували розширення та переповнення кров'ю кровоносних судин, а також крововиливи. Виразні мікроскопічні зміни були встановлені в ниркових тільцях. Частина клубочків була помітно збільшена за рахунок їх набряку, який на початку процесу був незначним. Подоцити при цьому витягувалися вздовж зовнішньої поверхні клубочка (рис. 1). Останнє, на нашу думку, було зумовлено збільшенням об'єму клубочка в цілому за рахунок його набряку, що призводило до розтягування цих клітин з метою збереження цілісності їх шару. Проте таке розтягування подоцитів могло призводити до порушення структури фільтраційної діафрагми, що, в свою чергу, мало призводити до підвищення кількості фільтрату, тобто рівня клубочкової фільтрації.

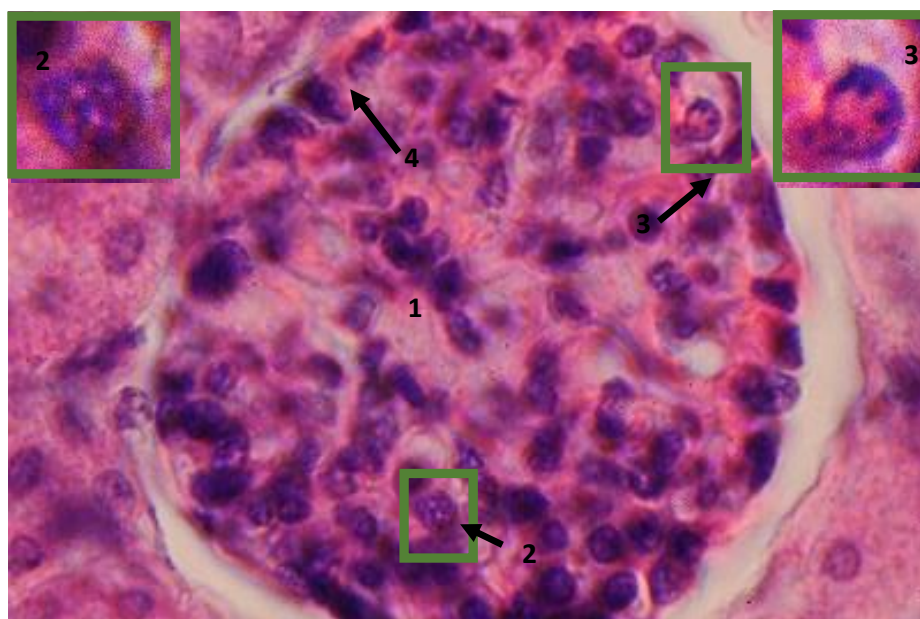


Рис. 1. Ниркове тільце експериментально зараженого цуценяти:

1 – незначний набряк клубочка; 2 – мезангіоцит із еозинофільними внутрішньоядерними тільцями-включеннями; 3 – мезангіоцит з майже повністю еозинофільним ядром; 4 – витягнутий вздовж зовнішньої поверхні клубочка подоцит. Гематоксилін Борисевича й співавторів і еозин, x 1000.

Підтвердженням цього є те, що підвищена кількість фільтрату, накопичуючись у порожнині капсули, призводила до виразного збільшення її просвіту в багатьох ниркових тільцях.

Надалі набряк клубочків наростав, паралельно з чим реєструвалось руйнування подоцитів, що призводило до накопичення в порожнині капсули ниркового тільця значної кількості фільтрату. В частині клубочків з набряком різного ступеня також реєструвалось виразне розширення й переповнення кров'ю їх капілярів.

Наступною стадією змін у ниркових тільцях було подальше наростання набряку клубочків та руйнування подоцитів, яке призводить до значного підвищення проникливості фільтраційного бар'єру нирок. Вже на цій стадії в частині ниркових тілець реєструвалось руйнування парієтального (зовнішнього) листка їх капсули. В подальшому відбувалась фрагментація клубочка з наступним його розпадом на окремі фрагменти та руйнуванням і некрозом цих фрагментів.

Такі зміни супроводжувались подальшим накопиченням у порожнині капсули ниркових тілець фільтрату, що призводило до збільшення розміру таких тілець у цілому. Значне порушення фільтраційного бар'єру нирок призводило до виходу в порожнину капсули ниркових тілець білків, які зафарбовувались еозином.

Слід підкреслити, що в ядрах частини мезангіоцитів у багатьох клубочках виявлялись еозинофільні тільця-включення (рис. 1). На нашу думку, це свідчить про можливість реплікації парвовіруса собак у нирках *in vivo*. Непрямим підтвердженням такої можливості є те, що цей збудник в лабораторних умовах культивують у первинних і перещеплювальних культурах клітин нирки собаки [5, 6, 10]. Клітини щільної плями зазвичай перебували в стані зернистої дистрофії. В частині випадків реєструвався частковий лізис їх цитоплазми, який іноді супроводжувався частковим лізисом ядра.

Виразні мікроскопічні зміни нами були також встановлені в усіх відділах каналців. У звивистих каналцях більша частина епітеліоцитів перебувала в стані зернистої дистрофії. Внаслідок збільшення об'єму цитоплазми таких клітин просвіт багатьох каналців помітно зменшувався, а в частині випадків повністю зникав. У частині дистрофічно змінених епітеліальних клітин реєструвався частковий лізис хроматину їх ядер.

Нерідко епітеліоцити звивистих каналців, які перебували в стані зернистої дистрофії, руйнувались. У частині звивистих каналців руйнування частини клітин їх епітелію призводило до того, що епітеліоцити, які лишалися на базальній мембрані каналця, витягувалися вздовж неї, набуваючи при цьому плоскої форми.

Подекуди виявлялась гідропічна дистрофія епітеліоцитів звивистих каналців, яка характеризувалась частковим лізисом цитоплазми клітин. У частині епітеліальних клітин з мікроскопічними ознаками гідропічної дистрофії реєстрували руйнування апікальної частини клітинної оболонки.

У поодиноких каналцях, незалежно від типу дистрофічних змін у клітинах їх епітелію відзначали руйнування їх базальної мембрани, а також руйнування мікроскопічно не змінених епітеліальних клітин. У просвіті багатьох звивистих каналцях виявлялась багата на білки безструктурна речовина, яка досить інтенсивно зафарбовувалась у червоний колір еозином.

На окремих ділянках нирок експериментально інфікованих цуценят виявлялося виразне потовщення базальних мембран звивистих каналців, які при цьому більш інтенсивно зафарбовувались еозином. Аналогічні зміни в таких ділянках спостерігалися й у парієтальних листках капсул ниркових тілець. На нашу думку, такі зміни найвірогідніше були зумовлені просоченням парієтального листка капсули ниркового тільця та базальної мембрани епітелію звивистих каналців білковими речовинами та деякими аніонами, які могли зв'язуватися з цими морфологічними структурами, зумовлюючи їх потовщення та більш інтенсивне зафарбовування еозином. Тим більше, що в ділянці звивистих каналців відбувається реабсорбція амінокислот, білків,  $\text{Cl}^-$  і  $\text{HCO}_3^-$  [7–9].

В усіх прямих каналцях нирок експериментально інфікованих цуценят виявлявся субепітеліальний набряк, який на частині ділянок був настільки сильним, що тиск набрякової рідини на відділений від базальної мембрани епітелій призводив до повного закриття просвіту цих каналців, а місцями спостерігались вогнищеве руйнування їх базальної мембрани. Епітеліальні клітини більшості прямих каналців перебували в стані зернистої дистрофії. Частина з дистрофічно змінених клітин руйнувалась.

В частині прямих каналців нирок реєструвалась гідропічна дистрофія їх епітеліоцитів, яка призводила до повного лізису цитоплазми, а в поодиноких випадках – і ядер цих клітин. Подекуди спостерігались руйнування апікальної частини оболонок дистрофічно змінених епітеліоцитів. Місцями також виявлялось повне руйнування базальної мембрани каналців, що призводило до їх повної дезорганізації. У жодному з випадків жирова дистрофія клітин епітелію усіх відділів каналців нами встановлена не була.

Печінка в усіх експериментально інфікованих цуценят була помірно набрякла. Всі центральні вени виразно розширені, переповнені кров'ю. На частині ділянок розширеними й переповненими кров'ю були також внутрішньочасточкові капіляри.

Виразні зміни реєструвались у гепатоцитах. Переважна більшість печінкових клітин перебувала в стані зернистої дистрофії. Частина дистрофічно змінених клітин руйнувалась.

Набряк та дистрофічні зміни й руйнування гепатоцитів призводили до виразного порушення впорядкованої балочної будови печінкових часточок. Подекуди в цитоплазмі гепатоцитів і в міжклітинному середовищі виявлялися гранули білірубіну (рис. 2).

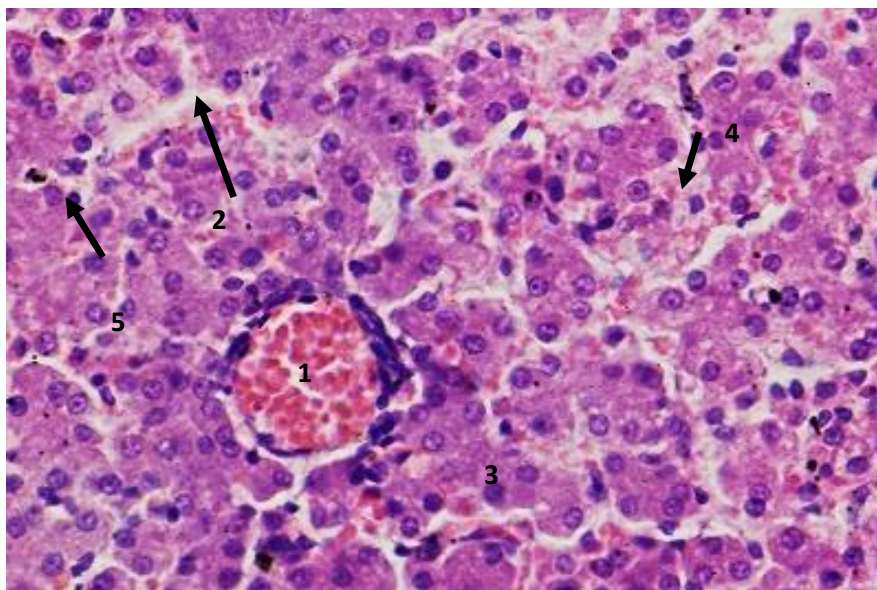


Рис. 2. Печінка експериментально зараженого цуценяти:

1 – розширена, переповнена кров'ю центральна вена; 2 – набряк; 3 – зерниста дистрофія гепатоцитів; 4 – руйнування гепатоцита; 5 – гранули білірубіну. Гематоксилін Борисевича і співавт., х 400.

Печінкові тріади були виразно набряклі, їх вени виразно розширені й переповнені кров'ю. У жовчних протоках мікроскопічні зміни нами встановлені не були.

## ВИСНОВКИ

1. У нирках експериментально інфікованих цуценят реєструються крововиливи в строму кіркової та мозкової речовини, прогресуючий набряк клубочків з наступним їх розпадом на окремі фрагменти та руйнуванням і некрозом цих фрагментів, а також дистрофічні зміни (переважно зерниста дистрофія) й руйнування епітелію усіх відділів каналців.

2. В ядрах частини мезангіоцитів багатьох клубочків виявляються еозинофільні тільця-включення.

3. У печінці мікроскопічні зміни включають венозний застій і набряк органу, зернисту дистрофію та руйнування гепатоцитів.

4. Відповідно до одержаних нами результатів за експериментальної парвовірусної інфекції у цуценят реєструвалось одночасне ураження печінки та нирок, що верифікується як гепато-ренальний синдром.

**Перспективи досліджень.** Подальші дослідження мають бути спрямовані на визначення патоморфологічного маркера диференціації парвовірусу від інших, схожих за клініко-морфологічними проявами інфекційних хвороб, собак.

## **HISTOLOGICAL CHANGE OF HEPAR AND KIDNEYS FOR EXPERIMENTAL REPRODUCTION OF CANINAE PARVOVIRIDAE**

*N. Radsikhovskii*

Zhytomyr National Agroecological University  
39, Koroleva st., Zhitomir, 10025, Ukraine

### **S U M M A R Y**

Caninae parvoviridae – sharp contagious illness that is characterized the defeat of gastrointestinal tract and cardiac to the muscle. Caninae parvoviridae usually has stationary character with the considerable scope of population. Most dangerous illness for puppies, under age six months, here lethality can arrive at 80 %. Patho-morphology changes at the parvovirus infection of dogs are studied superficially enough. A modern situation in relation to distribution of morbidity on parvovirus enteritis of dogs needs intensification of scientific researches in the direction of improvement of diagnostics last. Viral enteritis occupies a leading place in the infectious pathology of dogs and leads to serious disorders of such systems as the gastrointestinal, cardiovascular and respiratory. The complex diagnosis of this pathology in dogs is not sufficiently developed.

The article presents the results of the study of histological changes in the liver, and kidneys of dogs for experimental infection with parvovirus enteritis.

Histological examination of liver, and kidney, selected from corpses (n = 5) of puppies, dental labradore with unborn, was infected with field isolate of parvovirus cultured on heterologous cell cultures (kidney hamster (BHK-21), rabbit kidney (RK -13) and the renal mumps (SPEV).

The presence of parvovirus, without any other association in experimental animals, is confirmed by the ELISA method and the solid-phase ELISA system. The made histological sections were stained with hematoxylin and eosin according to standard prescriptions. The general histological structure and microstructural changes in histological preparations were studied under a light microscope.

**Keywords:** CANINAE PARVOVIRIDAE, HISTOLOGICAL CHANGES, LIVER, KIDNEYS, HYDROPONIC DYSTROPHY.

## **ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ И ПОЧКАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ ПАРВОВИРОЗА У СОБАК**

*М. Л. Радзиховский*

Житомирский национальный агроэкологический университет  
ул. Королева 39, г. Житомир, 10025, Украина

## АННОТАЦИЯ

Вирусные энтериты занимают ведущее место в инфекционной патологии собак и приводят к тяжелым расстройствам таких систем, как желудочно-кишечной, сердечно-сосудистой и дыхательной. Комплексная диагностика этой патологии у собак разработана недостаточно.

В статье приведены результаты изучения гистологических изменений в печени и почках собак при экспериментального заражения парвовирусным энтеритом. Проведено гистологическое исследование внутренних органов, отобранных от трупов (n = 5) щенков, метис лабрадор с беспородной, которые были заражены полевым изолятом парвовируса культивируемым на гетерологичных культурах клеток (СПЭВ, ВНК-21, РК-13). Диагностику парвовируса, без других асоциантов в опытных животных подтверждена в ИФА и ИХА. Изготовлены гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином по стандартным прописям. Общее гистологическое строение и микроструктурные изменения в гистологических препаратах изучали под световым микроскопом.

**Ключевые слова:** ПАРВОВИРУСНЫЙ ЭНТЕРИТ СОБАК, ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ПОЧКИ, ПЕЧЕНЬ, ГИДРОПИЧЕСКАЯ ДИСТРОФИЯ.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Host-specific parvovirus evolution in nature is recapitulated by in vitro adaptation to different carnivore species / A. B. Allison, D. J. Kohler, A. Ortega et al. // PLoS. Pathog. – 2014. – Vol. 11. – P. 6–10. doi:10.1371
2. Recombinant Canine Coronaviruses in Dogs, Europe / N. Decaro, V. Mari, G. Elia [et. al.] // Journal Emerging Infectious Diseases. – 2010. – № 1. – P. 41–47.
3. Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States / E. M. Lund, P. J. Armstrong, C. A. Kirk et al. // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1999, № 214. – P.1336-1341.
4. *Licitra Beth N.* Canine Enteric Coronaviruses: Emerging Viral Pathogens with Distinct Recombinant Spike Proteins / Beth N. Licitra, Gerald E. Duhamel, Gary R. Whittaker // Journal viruses. – 2014. – № 6. – P. 3363–3376.
5. Note Intracellular Route of Canine Parvovirus Entry / M. Vihinen-Ranta [et al.] // J. Virol. – 1998. – Vol. 72(1). – P. 802–806.
6. *Pakkanen K.* Late steps of parvoviral infection induce changes in cell morphology / K. Pakkanen, J. Nykky, M. Vuento // J. Vet. Med. Sci. – 2008. – Vol. 137. – P. 271–274.
7. *Russo L. M.* Renal handling of albumin: a critical review of basic concepts and perspective / L. M. Russo, G. L. Bakris, W. D. Comper // Am. J. Kidney Dis. – 2002. – V. 39. – № 5. – P. 899–919.
8. *Šajdíková M.* Functional morphology of the kidneys / M. Šajdíková, L. Nováková. – <http://fb.lt.cz/en/skripta/vii-vylucovaci-soustava-a-acidobazicka-rovnovaha/1-funkcni-morfologie-ledvin>
9. *Weinstein A. M.* Mathematical models of tubular transport / A. M. Weinstein // Ann. Rev. Physiol. – 1994. – V. 56. – № 4. – P. 691–709.
10. *Basak S.* Polarized Entry of Canine Parvovirus in an Epithelial Cell Line / S. Basak, W. Compans // Journal of Virology. – 1989. – P. 3164–3167.
11. Гістологія з основами гістологічної техніки : підручник / за ред. В. П. Пішака. – К.: КОНДОР, 2008. – 400 с.
12. *Горальський Л. П.* Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський // Навчальний посібник. – 2-е вид – Житомир: Полісся, 2011. – 288 с.

13. Інтернет-сайт <https://www.pravda.ru/society/zoo/veterinary/22-07-2010/1041783-euthanasia-0>

14. Радзиховський М. Л. Патоморфологічна характеристика парвовірусного ентериту в собак / М. Л. Радзиховський, С. С. Заїка // *Наук. Вісн. ЛНУВМ та БТ ім. С.З. Гжицького*. – 2017. – № 82, т. 19, – С. 45–49.

15. Стекольников А. А. Профессиональная этика врача ветеринарной медицины / А. А. Стекольников, А. В. Коробов. – Спб.: Лань, 2004. – 288 с.

**Рецензент** – І. М. Сокульський, к. вет. н., доцент кафедри анатомії і гістології Житомирського національного агроекологічного університету.

УДК 619:615–614.9

## **БУДОВА ГУБЧАСТОЇ РЕЧОВИНИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ ЩУРІВ, ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ФУМОНІЗИНОТОКСИКОЗУ**

*Г. В. Рудик, канд. вет. наук*

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів  
та кормових добавок  
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

*У статті наведені дані і проаналізовані результати, які вказують на те, що інтоксикація фумонізинами щурів, незважаючи на покращення даних трабекулярної гістоморфометрії, призводить до порушень кісткового гомеостазу і нами доведено, що фумонізину можуть впливати на проліферацію клітин у ростовій пластині та синтез протеогліканів у суглобовому хрящі. Внаслідок інтоксикації фумонізинами спостерігалися негативні структурні зміни в рості пластинок суглобових хрящів, в той час як у контрольних тварин покращилися майже всі гістоморфометричні параметри трабекулярної кістки. Встановлено, що дози фумонізинів, які використовували в цьому дослідженні, спричиняли негативний ефект, який був достатнім для того, щоб викликати порушення кісткового гомеостазу, що призвело до змін метаболізму кісток і зниження їх міцності. Інформація, отримана в представленому дослідженні, може розширити знання про вплив фумонізинів на структуру та гомеостаз кісток.*

**Ключові слова:** ГУБЧАСТА РЕЧОВИНА, ЩУРИ ЛІНІЇ ВІСТАР, СТЕГНОВА КІСТКА, ФУМОНІЗИНИ, ТРАБЕКУЛИ, ХРЯЩ.

Фумонізину є високотоксичними метаболітами грибів роду *Fusarium proliferatum* та *Fusarium verticillioides*, які зазвичай містяться в кукурудзі та кормах на основі кукурудзи. Існує безліч публікацій про вплив фумонізинів на організм людей та тварин, проте все ще є мало відомостей про можливий ефект порушення гомеостазу кісток, за впливу фумонізинів.

Відомо, що однією з головних функцій кісток в організмі людини та тварин є забезпечення міцності як цілого, так і окремих органів при дії навантажень. Висока функціональна довершеність кісткової тканини трубчастих кісток призначена виконувати опорну функцію, забезпечується унікальністю її структурної організації. Поверхневі ділянки трубчастої кістки утворені компактною кісткою, а внутрішні – губчастою. При цьому доля