

УДК 619:616-091:612.014.46

Щетинський І. М., к. вет. н., доцент (E-mail: garik 1937@mail. ru) ©  
Харківська державна зооветеринарна академія

### ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ, ЩО РОЗВИВАЄТЬСЯ У ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ ЗА ОТРУЄННЯ ПІРОЛІЗИДИНОВИМИ АЛКАЛОЇДАМИ.

*Встановлено, що притаманний отруєнню великої рогатої худоби фіброз печінки є багатоелементною патологією. У його розвитку беруть участь міофібробласти, що утворюються у печінці з зірчастих ретикулоендотеліоцитів і з гладеньких м'язових клітин м'язової оболонки стінки кишкової трубки. У розвитку фіброзу беруть участь кислі глікозаміноглікани, що їх продукують гладенькі м'язові клітини м'язової оболонки стінки кишкової трубки і піроловмісні субстрати.*

**Ключові слова:** отруєння, піролізидинові алкалоїди, велика рогата худоба, фіброз, печінка, зірчасті ретикулоцити, міофібробласти, глікозаміноглікани, гладенькі м'язові клітини, м'язова оболонка стінки кишкової трубки.

**Вступ.** Центральною ланкою патогенезу отруєння великої рогатої худоби піролізидиновими алкалоїдами є поява у каркасі печінки більшої, ніж у нормі, великої кількості ретикулінових волокон. Вони з'являються по всьому полю печінки, але найчастіше - навкруг печінкових венул, в їх стінках, і, навіть в їх просвітах. У зв'язку з цим пропонується називати отруєння тварин піролізидиновими алкалоїдами „вено-оклюзійна хвороба”. Ретикулінові волокна, що з'являються у печінці товсті, грубі, підвищено аргірофільні. До каркасу з цих волокон додається матриксний колаген IV типу, через це печінка набуває щільної консистенції.

Вено-оклюзійна хвороба найближче до цирозу, або фіброзу печінки. У зв'язку з цим для пояснення того, що відбувається у матриксі печінки хворих на вено-оклюзійну хворобу, вдаються до екстраполяції, вважаючи, що колагеноз, склероз розвивається при отруєнні піролізидиновими алкалоїдами через активацію факторів росту, через інтерлейкіни, через клітини Іто, зірчасті ретикулоцити, через перехід останніх у міофібробласти.

Однак, накопичені досі дані дозволяють доповнити, або, навіть, змінити уявлення про фіброгенез у печінковій тканині при вено-оклюзійній хворобі.

Перш за все, можна припустити, що у розвитку фіброзсклерозу або ретикулосклерозу беруть участь гладенькі м'язові клітини м'язової оболонки стінки травної трубки, що можуть подразнюватися піролізидиновими алкалоїдами за місцем їх всмоктування. Далі піролізидинові алкалоїди у результаті біотрансформації можуть перетворюватися у піроловмісні сполуки. З останніх, у подальшому, можуть утворюватися пролін і оксіпролін, імінокислоти з яких будується колаген.

Піролізидинові алкалоїди, що всмокталися у кров, подразнюють ендотелій коренів ворітної вени на всьому його проміжку від місця всмоктування до печінки.

При подразненні ендотеліоцити втрачають здатність утримувати на своїй поверхні гіалуронову кислоту, хондроїтинсульфати, головні глікопротеїни сполучної тканини.

У зв'язку з вищевикладеним:

**Мета проведеного дослідження:** отримати докази того, що фіброз печінки у великої рогатої худоби за отруєння піролізидиновими алкалоїдами є багатокомпонентним процесом, у якому наявна інфільтрація печінки глікопротеїнами, які продукуються лейоміоцитами кишкової трубки.

**Завдання дослідження:** а) вловити наявність карбоксил- і сульфатовмісних глікопротеїнів у товщі стінки кишкової трубки і в інтерстиції печінки; б) виявити піроловмісні сполуки у місцях розвитку склерозів у печінці; в) провести аналіз стану ендотелію коренів ворітної вени.

**Матеріал і методи дослідження.** Матеріалом для дослідження стали трупи великої рогатої худоби, що загинула за польових випадків отруєння і за відтворення отруєння піролізидиновими алкалоїдами. Методи дослідження: патологоанатомічний розтин, патогістологічний метод, патогістохімічний аналіз, гістомікрохімічні реакції.

**Результати дослідження.** При розтині трупів було виявлено патології у тонкій кишці, у брижових лімфатичних вузлах, у коренях ворітної вени, у печінці, у порталних печінкових лімфовузлах і у жовчному міхурі.

У випадках гострого отруєння – розрихлюється м'язова оболонка стінки кишкової трубки, частина м'язових клітин зруйнована, навкруг клітин, що вціліли, наявні кислі карбоксил- і сірковмісні глікозаміноглікани. Мезентеріальні лімфатичні вузли набрякло-набухлі, спустошені, в синусах їх виявлені піроловмісні сполуки, гіалуронова і хондроїтинсірчана кислоти, міофіброласти. Ендотелій коренів ворітної вени розрихлений, на значному проміжку він відсутній, основа вен набрякла, у багатьох місцях інфільтрована клітинами крові. У тканині печінки виявлено центральні некрози, крововиливи, об'ємні дисконкомплексції, навкруг венул виявлено поля, у яких виявляється значна кількість глікозаміногліканів, піроловмісних сполук, міофіброластів і фіброластів, останні переважно розміщуються навколо триад. Портальні печінкові лімфовузли з ознаками інгібіції лімфоцитопоезу, накопичення білірубіну, інфільтрації піроловмісними сполуками. Жовчний міхур має набрякло-набухлу стінку, розрихлений м'язовий шар, виражену інфільтрацію стінки глікозаміногліканами.

У випадках хронічного отруєння – м'язова оболонка стінки тонкої кишки потовщена, гладенькі м'язові клітини гіпертрофовані, сполучнотканинні прошарки між пучками м'язової тканини потовщені, в окремих ділянках встановлено скупчення гладеньких м'язових клітин, в периферії яких виявляються кислі глікозаміноглікани. Лімфатичні вузли склеротизовані, серед волокнин сполучної тканини виявлено пірольні метаболіти. Корені ворітної вени потовщені, ендотелій в окремих місцях відсутній, в інших – гіпертрофований. У печінці виявлені зміни властиві вено-оклюзійній хворобі, субендотеліальні продуктивні флебіти, фіброз, холестази, вогнищеві регенерації, пеліози, перолапсуси, конгестії, безклітинні склерози з інфільтрацією глікозаміногліканами, наявність субстратів з наявністю піролів. Портальні печінкові лімфовузли склеротизовані, просочені білірубіном і

піроловмісними сполуками. Жовчний міхур мав ознаки концентричної гіпертрофії, стінка його потовщена, діаметр просвіту збільшений, на слизовій оболонці встановлено велику кількість поліпів, у товщі стінки наявні волокнини сполучної тканини, глікозаміноглікани, міофіброласти, пірольні сполуки.

#### **Висновки.**

1. Фіброз печінки, що реєструється у великої рогатої худоби за отруєння піролізидиновими алкалоїдами є багатоелементною за патогенезом патологією.

2. У його розвитку беруть участь міофіброласти, що утворюються у печінці, міофіброласти, що утворюються з гладеньких м'язових клітин стінки тонкого відділу кишечника, піроловмісні сполуки, утворені з піролізидинових алкалоїдів, і глікозаміноглікани та їх попередники протеоглікани, що надходять у печінку.

#### **Література**

1. Подымова С. Д. Болезни печени: руководство для врачей / Подымова С. Д. – М. : Медицина, 1998. – 704 с.
2. Радченко В. Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. – СПб.: Издательство «Диалект». – М. : Издательство «БИНОМ», 2005. – 864 с.
3. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: [практическое руководство] / Шерлок Ш., Дули Дж.; пер. с англ.; под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 864 с.
4. Щетинський І. М. Морфо-функціональна характеристика вено-оклюзійної хвороби крупного рогатого скота / Щетинський І. М., Павлов М. Е. // Проблеми зооінженерії і ветеринарної медицини: Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії. – Харків : РВ ХДЗВА, 2003. – Вип. 11 (35). – Ч. 2. – С. 265–296.
5. Fu P. P., Xia Q., Lin G. et al Genotoxic Pyrrolizidine Alkaloids – Mechanisms Leading to DNA Adduct Formation and Tumorigenicity. / Int. Mol. Sci. 2002 - №3 – p. 948-964.
6. McGavin M. D., Zachary J. F. Pathologic basis of veterinary disease. Forth edition. Mosby-Elsevier 2007, 1476p.
7. Skaanild M. T., Friis Ch., Brimer L et all. Interplant Alkaloid Variation and Senectio vernalis Toxicity in Cattle / Veter. hum. Toxicol. – 2001 – v. 43 - №3. – p. 147-151.

#### **Summary.**

**Shchetynskyy I. M.**, cand. vet., Associate Professor

*Kharkiv State Academy of Zooveterinary*

#### **PATHOMORPHOLOGIC CHARACTERISTIC OF LIVER FIBROSIS THAT DEVELOPS IN CATTLE BY POISONING PYRROLIZIDINE ALKALOIDS**

*Determined that the liver fibrosis which develops in cattle by poisoning pyrrolisidine alkaloids is the multi pathology. Its development involved miofibroblasts, which arising in the liver from stellate reticuloendothelium cells, from smoth muscle cells of intestinal muscle membrane wall tube, from glicosaminoglicans, which produce smoth muscle cells membrane of muscle walls of the intestinal tube and pyrrolsubstances.*

**Key words:** *poisoning, pyrrolizidine alkaloid, cattle, fibrosis, liver, miofibroblasts, stellate reticuloendotheleblast smoth muscle cells, muscle membrane intestinal wall, tube.*

Рецензент – д.вет.н., проф. Гуфрій Д.Ф.