

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ МАДУРМАЦИНА АММОНИЯ И АМПРОЛИУМА НА ПЕЧЕНЬ И ПОЧКИ ПРИ КРИПТОСПОРИДИОЗЕ МЫШЕЙ

Васильева В. А., Курочкина Ю. Е., Хохлова Л. А.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева», Саранск, e-mail: agro-inst@adm.mrsu.ru

Изучены вопросы действия мадурмацина аммония и ампролиума на печень и почки белых мышей при криптоспориidioзе с помощью патоморфологических показателей. Авторами проведен сравнительный анализ патоморфологических изменений, происходящих в органах гомеостатического обеспечения до и после применения препаратов при экспериментальном криптоспориidioзе. На достаточном большом материале установлены некоторые вопросы механизма положительного воздействия на организм мышей оптимальных доз химических препаратов. На основании патоморфологической характеристики органов гомеостатического обеспечения печени и почек дана фармакологическая оценка препаратов. Авторы выявили, что сочетанная работа двух органов почек и печени надежно стабилизирует систему гомеостаза организма при чрезмерном напряжении, который наблюдается при заражении *Cryptosporidium parvum* и дачей препаратов. При этом печень выполняет роль основного адаптивного органа, в то время как почки подключаются в виде компенсаторного органа в критических ситуациях.

Ключевые слова: криптоспориidioз, патоморфология, печень, почки, препараты, атрофия, деформация, крипты.

COMPARATIVE PATHOMORPHOLOGICAL EVALUATION OF MADURAMITSIN AMMONIUM AND AMPROLIUM ON LIVER AND KIDNEY IN MICE CRYPTOSPORIDIOSIS

Vasileva V. A., Kurochkina Y. E., Khokhlova L. A.

Mordovia Ogarev State University, Saransk, e-mail: agro-inst@adm.mrsu.ru

The article is devoted to maduramitsin ammonium and amprolium affect liver and kidneys of cryptosporidiosis white mice using pathological indicators. The authors carried out a comparative analysis of pathological changes in homeostatic organs before and after the use of drugs in experimental cryptosporidiosis. Some questions of positive effects of optimal doses of chemicals on mice are found out according to many practical experiments. Pharmacological evaluation of drugs has been given on the basis of pathological characteristics of homeostatic organs (liver and kidneys). The authors leaned that the combined work of kidneys and liver reliably stabilizes the homeostasis system during excessive stress, which is observed during infection by *Cryptosporidium parvum* and drugs intaking. In this case the liver acts as the main adaptive organ, while the kidneys act as a compensatory organ in critical situations.

Keywords: cryptosporidiosis, morbid anatomy, liver, kidneys, drugs, atrophy, deformation, crypts.

В настоящее время огромные потери животноводству наносят протозойные болезни, что объясняется их массовым распространением, и тем самым приносят значительный урон здоровью животных. Широкая распространенность протозойных болезней, к которым относится криптоспориidioз, у которого патогенные свойства и способность возбудителя имеет свойство проходить в течение 4–7 дней определенный цикл развития в организме животных, с выделением во внешнюю среду новых ооцист, ставят данную инвазию на одно из первых мест в изучении ее свойств. Тяжесть заболевания обусловлена с экологически неблагоприятным фактором, где наряду с естественной неблагоприятной природной обстановкой присутствуют антропогенные загрязнения [10]. Изучение криптоспориidioза в разные годы занимались ученые за рубежом и в России, в частности, [11, 1, 2, 4, 8, 9] и

многие другие. Трудности борьбы с криптоспориديозом, высокая степень развития и сохранности при неблагоприятных условиях, устойчивость к средствам профилактики и лечения и т.д. делает выбранную тему научных исследований весьма актуальной. Однако патоморфологические показатели, особенно после проведения лечения, которые происходят в организме животных, остаются мало изученными. Исходя из этого, перед нами была поставлена цель – изучить на лабораторных животных действие некоторых препаратов (мадурмацина аммония и ампролиума) на органы гомеостатического обеспечения. Так как некоторые химиотерапевтические препараты небелковой природы являются неполноценными антигенами. Препараты, применяемые для лечения протозойных болезней, должны обладать максимальным паразитоцидным и минимальным органотропным действием.

Материалы и методы

Работа выполнена в течение 2013–2014 гг. на кафедре ветеринарной патологии Аграрного института ГОУВПО «Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва» в рамках задания «Механизмы морфогенеза и закономерности индивидуального развития организма в норме и при патологии» (№ гос. регистрации 01200704777). В опытах было использовано 180 беспородных белых мышей обоего пола в возрасте от 1–14-дневного возраста массой 12–18 г., которых до 5-дневного возраста выращивали в лаборатории в условиях, исключающих спонтанное заражение криптоспориديозом. Перед заражением они были трижды исследованы на наличие ооцист *C. parvum* методом Циль – Нильсена. Суспензия ооцист *C. parvum* была получена методом флотации из фекальных масс от больных криптоспориديозом поросят. В качестве флотационного раствора использовали смесь БРЕЗа. Количество ооцист определяли в 0,1 мл в камере Горяева.

Мышей разделили на 6 групп: во всех опытных группах содержалось по 30 голов. I группа – чистый контроль (мышей не заражали и не давали препараты, а вводили физраствор при помощи резиновой трубки); мышей второй группы заражали ооцистами криптоспоридий, но препарат не давали; мышей 3 группы не заражали, но давали мадурмацин аммония; мышей 4 группы заражали ооцистами криптоспоридий и с кормом давали мадурмацин аммония; мышей 5 группы не заражали, но давали ампролиум; мышей 6 группы заражали ооцистами криптоспоридий и с кормом давали ампролиум. Доза заражения составляла 15 тыс. ооцист на голову. Мадурмацин аммония в опытных группах давали в дозе 30 мг/кг массы тела однократно в течение пяти дней подряд, а ампролиум в дозе 40 мг/кг массы тела двукратно в течение пяти дней подряд.

Для изучения гистологических изменений в органах мышей 2–6 групп убивали на 5, 8, 10, 16, 20, 22, 24, 26, 28, 30-е сутки после заражения по 3 головы из каждой, а животных I группы – в начале, середине и в конце опыта по 10 голов.

Результаты исследований

У мышей, получавших мадурмацин аммония, но не подвергнутых заражению на 5-е сутки после дачи препарата, ткань печени была с явлениями значительного венозного полнокровия и гемостаза. Дольчатость строения была слабо нарушена, гепатоциты очерчены плохо, с округлыми полиморфными центрально расположенными ядрами, с рыхлым сетчатым хроматином, встречаются двуядерные клетки. Наблюдали некроз единичных гепатоцитов со скоплением в этих участках макрофагов и лимфоцитов; прослеживаются очаги жировой дистрофии гепатоцитов, пролиферации и гипертрофии звездчатых ретикулоэндотелиоцитов.

В последующем (через 10–12 суток) ткань печени слабо набухшая, гепатоциты очерчены слабо, с округлыми полиморфными центрально расположенными ядрами, с рыхлым сетчатым хроматином, встречаются двуядерные клетки. Балочная система строения долек выражена слабо, просвет большинства центральных вен расширен, с явлениями слабого гемостаза. На 16–20-е сутки после дачи препарата признаки венозной гиперемии выражены слабо. У некоторых животных в различных отделах долек находили мелкие скопления клеток, содержащих кроме лимфоцитов и макрофагов эозинофильные лейкоциты. В мазках отпечатках, полученных из кусочков печени животных этой группы, ооцист *S. parvum* не обнаружено. На 22–28-е сутки дольчатость печени сохранена, междольковые перегородки выражены. В гепатоцитах много гликогена. На 30-е сутки изменения идентичны предыдущим, что свидетельствует об активизации защитных сил организма и его иммунологической перестройке, как ответной реакции на поступление мадурмацина аммония как антигена.

У мышей, получавших ампролиум, но не подвергнутых заражению, иммуноморфологические изменения менее выражены. На 5-е сутки было выявлено, что в ткани печени – явления значительного венозного полнокровия и гемостаза. Дольчатость строения нарушена, междольковые перегородки прослеживаются только в проекции печеночных триад. Ткань печени резко набухшая, гепатоциты очерчены слабо. Отмечается клеточный и ядерный полиморфизм. Интенсивность окраски гепатоцитов и компактность хроматина различны. Цитоплазма клеток резко набухшая, с грубой зернистостью, множеством прозрачных вакуолей с явлениями выраженной гидropической и геалиновокапельной дистрофии.

Балочная система строения долек полностью нарушена, просвет центральных вен расширен, с явлениями гемостаза. В проекции печеночных триад и междольковых пространств мелкие инфильтраты из лимфоцитов и тканевых клеток гистиоцитов.

На 8-е сутки отмечались выраженные признаки венозной гиперемии. У некоторых животных балки в центре были несколько истончены и отодвинуты друг от друга. Узелковые

скопления клеток небольшие. Отмечалось наличие зернистой дистрофии гепатоцитов. На 10-е сутки после дачи препарата ткань печени набухшая, дольчатость строения незначительно нарушена, так как междольковые перегородки прослеживаются в основном в проекции печеночных триад. В просвете желчных ходов и желчных капилляров – незначительное скопление желчи. Просвет большинства центральных вен расширен, с явлениями гемостаза. В мазках-отпечатках, полученных из кусочков печени животных этой группы, найдены ооцисты *S. parvum*. На 12–16-е сутки в печени животных этой группы отмечено незначительное полнокровие сосудов, система балок правильного строения. Гепатоциты крупных размеров, много двуядерных, цитоплазма несколько разрыхлена. В последующем, на 22–30-е сутки, изменения идентичны. Так как химиопрепараты при введении в организм животного стимулируют или угнетают развитие защитных сил. В нашем опыте мы установили, что под действием ампролиума подавляются защитные силы организма мышей.

У животных, подвергнутых заражению *S. parvum* и получавших мадурмацин аммония, цитоморфология различных зон коркового и мозгового вещества приближалась к контролю, но характерно расширение капилляров пучковой и сетчатой зон коркового вещества. При этом явления жировой дистрофии и атрофические изменения не обнаруживались, что свидетельствует о синтезе и выделении, прежде всего, альдостерона и стероидных гормонов, купирующих воспалительные процессы.

У зараженных мышей, получавших ампролиум, капсула надпочечников была представлена более толстыми волокнами и фиброцитами с темными удлиненными волнистыми ядрами. В клубочковой зоне величина клубочков меньше, и они разделены хорошо выраженными пучками волокон соединительной ткани. Клетки небольшие, с темными ядрами, расположены близко друг к другу. В пучковой зоне клетки с темными ядрами, цитоплазма их сильно вакуолизирована, с крупными каплями нейтральных жиров. Характерна дисконкомплексация пучков эндокриноцитов вследствие разного размера клеток. В сетчатой зоне выражены явления атрофии. В мозговом веществе на фоне венозной гиперемии также отмечали атрофические явления.

В надпочечниках отмечали признаки атрофии сетчатой зоны, мозгового вещества, которые отвечают за выработку кахетоловых аминов (адреналин и норадреналин). Это свидетельствует о состоянии дистресса. Наши данные подтверждают результаты исследований, полученные [3, 5, 6, 7] у других видов животных.

У животных, подвергнутых заражению *S. parvum* и с кормом получавших мадурмацин аммония, извитые канальца выстланы однослойным эпителием, в просвете ряда канальцев – единичные клетки слущенного эпителия. В проксимальных отделах нефронов мутная

цитоплазма эпителия с неровными краями. Дистальный отдел имел более ясный контур. В мозговом веществе собирательные трубки выстланы призматическим эпителием, клеточные границы отчетливые. Характерной особенностью структуры почек этой группы животных – ясно выраженная гиперемия микроциркуляторного русла коркового и мозгового вещества, что можно отнести за счет гиперфункции нефронов. У значительной части животных, зараженных *C. parvum* и получавших с кормом ампролиум, находили эозинофильные гранулы, которые хорошо видны даже при малом увеличении. Размер их не одинаков, но преобладают крупные. Границы отдельных клеток в большинстве канальцев не выявляются. Ядра некоторых клеток в поле зрения отсутствовали, видимые – в состоянии пикноза.

Выводы

Результаты наших исследований показали, что сочетанная работа двух органов (почки и печени) надежно стабилизируют систему гомеостаза организма при чрезмерном напряжении, которую наблюдали при заражении *Cryptosporidium parvum* и дачей препаратов. При этом печень выполняет роль основного адаптивного органа, в то время как почки подключаются как компенсаторный орган в критических ситуациях.

Список литературы

1. Бейер Т. В. Жизненный цикл криптоспоридий // Ветеринария. – 1987. – № 6. – С. 43–46.
2. Васильева В. А. Криптоспоридиоз (экспериментальное исследование) / В. А. Васильева, П. А. Кулясов, Е. И. Абаева // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2009. – № 1 (ч. 2.). – С. 99–101.
3. Васильева В. А. Криптоспоридиоз и эзофагостомоз свиней при моноинвазиях и паразитоценозе : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. – М., 1998. – 42 с.
4. Васильева В. А. Патоморфология органов поросят, вызванная криптоспоридиями / В. А. Васильева, Т. Б. Мусаткина // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2009. – № 1(ч.2.). – С.17-18.
5. Васильева В. А. Влияние *C.parvum* на гематологические и патоморфологические показатели поросят / В. А. Васильева, Л. А. Хохлова, Н. С. Малахов // Вестник ветеринарии. – М., 2007. – Т. 40–41. – № 1–2. – С. 118–122.
6. Васильева В. А. Способ исследования терапевтических средств при моделировании криптоспоридиоза / В. А. Васильева, Л. А. Небайкина // Патент на изобретение RUS 2212246 16.05.2001.
7. Колмыкова Е. В. Патоморфологические изменения при криптоспоридиозе поросят: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Саранск, 2000. – 16 с.

8. Кулясов П. А. Патоморфологическая оценка действия ципрофлоксацина и ампролиума на лимфоидные органы при криптоспориidioзе: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Саранск, 2011. – 18 с.
9. Кулясов П. А. Патоморфологические и биохимические изменения при криптоспориidioзе у животных / П. А. Кулясов, В. А. Васильева, Р. М. Таирова, Т. Б. Мусаткина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 2–2. – С. 244–247.
10. Мусаткина Т. Б. Влияние экологических условий на распространение и сохранность возбудителя криптоспориidioза свиней во внешней среде / Т. Б. Мусаткина, В. А. Васильева // Вестник Брянского государственного университета. – 2012. – № 4 (1). – С.139–141.
11. Небайкина Л. А. Клинико-эпизоотологические особенности криптоспориidioза телят в условиях Мордовского региона : автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Саранск, 1995. – 16 с.