
БІБЛІОГРАФІЯ

1. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники / Меркулов Г.А. – Л.: Медицина, 1969. – 422 с.
2. Остеомиелит / [Акжигитов Г.Н., Галлеев М.А., Сахаутдинов В.Г. и др.] – М.: Медицина, 1986. – 208 с.
3. Сулима В.С. Сучасні клініко-діагностичні аспекти хронічного остеомієліту / Сулима В.С. // Укр. медичний часопис. – 2002. – № 5 (31). – С. 23–28.
4. Хлопов Н.А. Хронический остеомиелит длинных трубчатых костей / Хлопов Н.А., Нагибин В.И. – Алма-Ата: Казахстан, 1988. – 144 с.
5. Bamberger D.M. Diagnosis and treatment of osteomyelitis / Bamberger D.M. // Compr. Ther. – 2000. – Vol. 26 (2). – P. 89–95.

УДК 619:615.5

Тішин О. Л., кандидат ветеринарних наук,

Коцюмбас І. Я., доктор ветеринарних наук

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних
препаратів та кормових добавок, м. Львів,

Коцюмбас Г. І., доктор ветеринарних наук

Львівський національний університет ветеринарної медицини та
біотехнологій імені С. З. Гжицького

ГІСТОСТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН НИРОК БЛИХ ЩУРІВ ЗА ВИВЧЕННЯ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ ПРЕПАРАТУ КЛОЗАВЕРМ-А

Рецензент – доктор ветеринарних наук П.П. Урбанович

Установлено, що клозаверм-А в терапевтичній дозі при тривалому введенні викликав зернисту дистрофію звивистих каналців, а в дозі 1/20 DL₅₀ – зернисто-гідропічну дистрофію каналців і гломерулярний ендотеліоз та в дозі 1/10 DL₅₀ – розлади ниркового кровообігу та дистрофічно-некробіотичні зміни в епітелії звивистих каналців. На 21 добу після останнього введення препарату були виражені репаративні процеси у нирках щурів II групи, а в тварин III і IV груп формувались круглоклітинні інфільтрати та повного відновлення гістоструктури органів ще не наступало.

Ключові слова: *клозаверм-А, щури, нирки, токсикологічні та патоморфологічні дослідження, гістологічні зміни.*

Постановка проблеми у загальному вигляді. Перспективним напрямом створення нових і удосконалення терапевтичних властивостей антигельмінтних засобів є розробка багатокomпонентних препаратів, до складу яких входять декілька активно діючих речовин, що взаємодоповнюють одна одну та спроможні показати високу ефективність як проти статевозрілих так і личинкових форм паразита. Таким вимогам, на нашу думку, відповідає новий протипаразитарний препарат широкого спектра дії, ефективність якого базується на властивостях двох діючих речовин – клозантелу і аверсектину С, що проявляють синергічну дію, розробленого у ВАТ ВВП “Укрзооветпром-постач” під назвою клозаверм-А у вигляді розчину для ін’єкцій [4].

Аналіз основних досліджень і публікацій, в яких започатковано розв’язання проблеми. Важливим етапом у розробці нового препарату є токсикологічні дослідження [1, 3]. Патоморфологічні дослідження є кінцевим та дуже важливим етапом роботи при оцінці токсичної дії препаратів, оскільки дають можливість визначити початкові зміни, компенсаторні, адаптативні процеси та в цілому морфофункціоні зсуви в тих чи інших органах [1]. Важливу роль в системі обміну речовин та виділенні їх метаболітів відіграють нирки. Більшість лікарських препаратів виводиться нирками і концентрація субстанцій препарату, який фільтрується клубочками зростає по мірі концентрації клубочкового фільтра. Разом з тим виділення любых ксенобіотиків через нирки проходить не тільки шляхом фільтрації, але й безпосередньо каналцевою секрецією, яка значно підвищує концентрацію речовин в каналцевих клітинах. Тому, більшість лікарських препаратів мають прямий нефротоксичний вплив [5].

Мета і завдання досліджень. Вивчити динаміку морфологічних змін нирок білих щурів за тривалого введення препарату клозаверм-А в терапевтичній і субтоксичній дозах.

Матеріали і методи досліджень. Токсичність препарату за багаторазового введення вивчали на 96 білих щурах–самцях, 2–3-місячного віку, масою 170–185 г. Із них було сформовано 4 аналогічні групи по 24 щура в кожній. Перша група тварин була контрольною. Їм вводили розчин із дистильованої води та пропіленгліколю. Тваринам інших трьох груп вводили клозаверм-А у

дозах: II групі — терапевтичну 0,05 мл/кг, або 1/50 DL₅₀, III групі — 0,125 мл/кг, (1/20 DL₅₀) та IV групі — 0,25 мл/кг (1/10 DL₅₀). Препарат вводили щурам протягом 14 діб одноразово, щодобово, підшкірно. Щурів на 7 і 14 доби після введення клозаверму-А та на 21 і 28 доби періду відновлення, декапітували, за умов легкого ефірного наркозу. Проводили патологоанатомічний розтин тварин, відділяли і зважували нирки, визначали її коефіцієнти маси, шматочки нирок фіксували в 10 % нейтральному формаліні. Зневоднення матеріалу і заливку в парафін проводили за загальноприйнятими методиками. Гістозрізи фарбували гематоксиліном та еозинном, за методом ван-Гізон. Для гістохімічного виявлення жирів виготовляли зрізи на заморожуючому мікротомі і фарбували шарлах-рот [2].

Результати досліджень. За час введення препарату вагові коефіцієнти маси обидвох нирок у щурів II і III груп суттєво не відрізнялися від показників тварин контрольної групи і становили, відповідно, на 7 добу $7,3 \pm 0,16$ та $7,3 \pm 0,26$, проти $7,5 \pm 0,19$, а на 14 добу — $7,0 \pm 0,19$ та $7,4 \pm 0,11$, проти $7,4 \pm 0,20$, в той час як у IV групі щурів вони були вірогідні вищі і становили на 7 і 14 доби, відповідно, $8,1 \pm 0,21^*$ та $8,2 \pm 0,24^*$. На 21 добу відновлення вагові коефіцієнти нирок щурів II групи незначно відрізнялися від таких контрольної групи і становили $6,8 \pm 0,29$, проти $6,8 \pm 0,18$, тоді як у III групі вірогідно знижувалися і склали $6,3 \pm 0,15^*$, а в IV групі, були ще високими — $7,5 \pm 0,12$. На 28 добу відновлення ці показники у щурів II і III груп становили, відповідно, $6,8 \pm 0,21$ і $7,2 \pm 0,73$, проти $7,0 \pm 0,27$, тоді як у IV групі тварин вони залишалися високими і становили $7,5 \pm 0,08$ одиниць (рис. 1).

При гістологічному дослідженні у нирках щурів I (контрольної) групи відзначали помірне кровонаповнення клубочків. Просвіт капсули ниркових тілець невеликий, петлі судинного сплетіння лежали щільно. Клітини зовнішнього листка капсули видовжені з темними веретеноподібними ядрами. Просвіти проксимальних відділів каналців помірно розширені, епітеліальні клітини чітко контуровані, їх цитоплазма однорідно забарвлена. Ядра округлої форми розміщувались в центрі клітин (рис. 2).

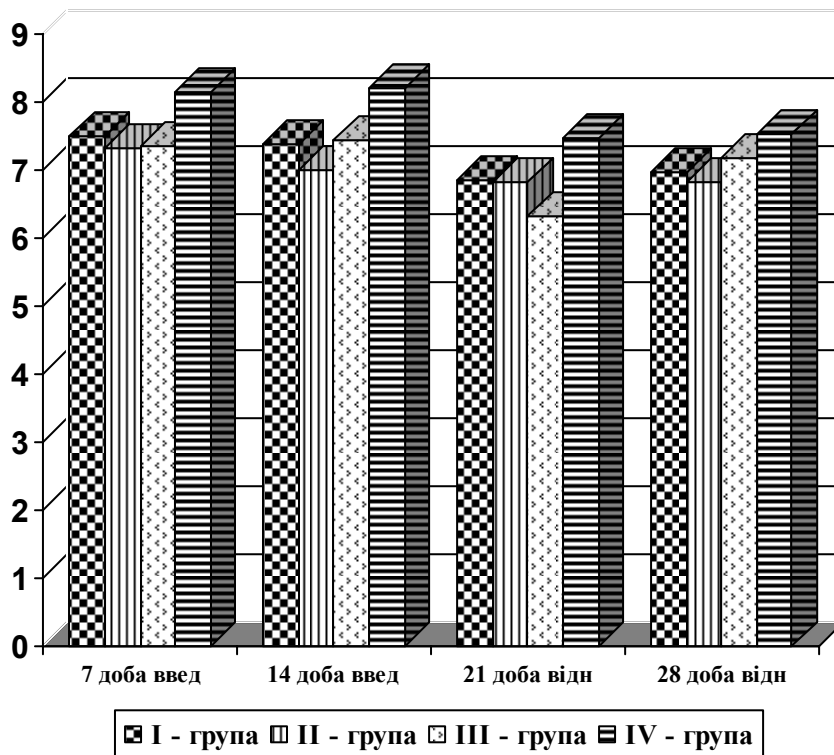


Рис. 1. Динаміка коефіцієнтів маси обидвох нирок білих щурів при вивченні токсичності препарату клозаверм-А (од.)

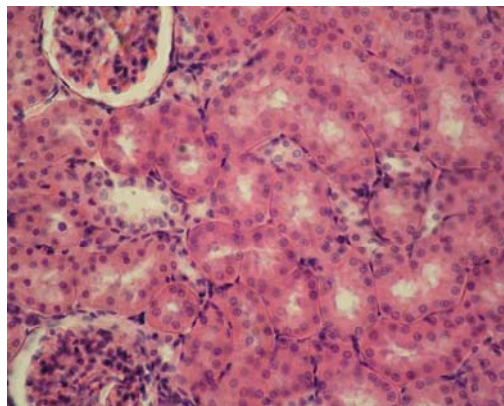


Рис. 2. Епітелій каналців високий, цитоплазма клітин однорідно забарвлена в нирках щурів I групи. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

На 7 добу введення препарату у нирках щурів II групи виявляли гемодинамічні порушення у вигляді кровонаповнення капілярів клубочків та пірамід. Внаслідок переповнення капілярів еритроцитами, добре виділялася капілярна сітка. Капсула розтягнута, ядра клітин зовнішнього листка сплюснені, просвіт збільшений. Епітелій переважної більшості звивистих каналців однорідно забарвлений, кубічної форми. Траплялись каналці з дещо набубнявілим та слабо забарвленим епітелієм, що вказувало на помірний розвиток дистрофічних змін.

Дистальні відділи каналців нерівномірно розширені.

На 14 добу введення препарату в нирках щурів II групи капіляри петель клубочків розширені, клітини помірно набряклі з виразно виступаючими гіперхромними ядрами. Просвіти одних проксимальних каналців розширені, заповнені павутиноподібною слабооксифільною масою, інших — дещо звужені. Епітелій таких каналців нерівномірно забарвлений, цитоплазма мутна, зерниста (рис. 3). При цьому, слід зауважити, в таких каналцях виявляли сконденсовані біля базальної мембрани залишки грудкуватої цитоплазми з гіперхромними круглими ядрами, що вказувало на активізацію процесів репарації.

На 21 добу після останнього введення препарату в щурів II групи клубочки нормальних розмірів та дещо зменшені. Епітелій переважної більшості проксимальних каналців нирок високий, контурований, цитоплазма однорідно забарвлена, з великими ядрами, розміщеними в центрі клітини. Просвіт проксимальних каналців невеликий. Проте, деякі структурні ураження епітелію у вигляді зернистої дистрофії у окремих каналцях, ще мали місце. Просвіт петель збірних трубочок незначно розширений. На базальній мембрані каналців збірних трубок спостерігалася виражена проліферація клітин. Біля основи мембран чітко проглядалися клітини з великим гіперхромним ядром, розміщеним у вузькій смужці базофільної цитоплазми.

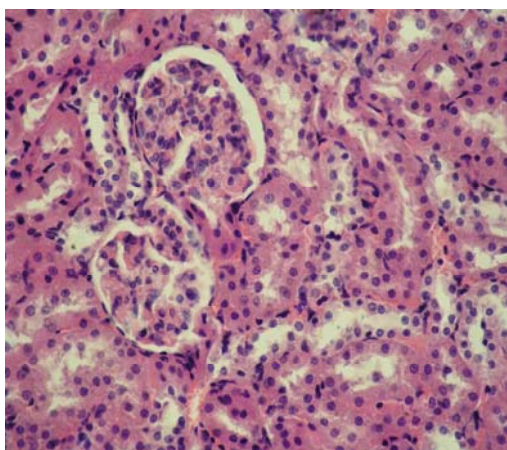


Рис. 3. Просвіт проксимальних каналців розширений і заповнений слабооксифільною масою в нирках щурів II групи на 14 добу введення. Гематоксилін та еозин.

Ок. 10, об. 40

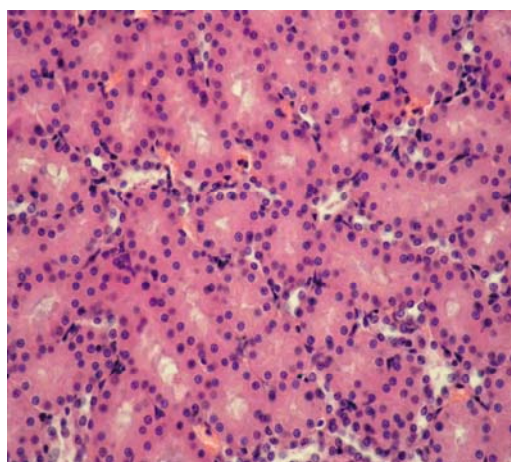


Рис. 4. Клітини з великими гіперхромними ядрами в нирках щурів II групи. 28 доба відновлення. Гематоксилін та еозин.

Ок. 10, об. 40

Виявлені зміни вказують на активні процеси регенерації в нирках. Ці процеси найчіткіше проглядалися у нирках щурів на 28 добу періоду відновлення (рис. 4).

У нирках щурів III групи на 7 добу введення препарату спостерігали помітне збільшення об'єму клубочків за рахунок розширення просвіту капілярів і набубнявіння та вакуолізація ендотелію корпускул. Цитоплазма клітин набувала пінистоподібного вигляду. При цьому у просвіті капсули окремих клубочків наявний слабооксифільний білковий фільтрат, що зрозуміло, також сприяло значному розширенню їх просвіту. Внаслідок дилатації капсули, епітелій зовнішнього листка капсули сильно сплющений, місцями зруйнований.

Очевидно, посилювалась фільтрація плазми крові в результаті зростаючого тиску в капілярах клубочків. Достатньо виражені зміни виступали у структурі звивистих канальців. Просвіт проксимальних канальців розширений і заповнений слабооксифільною безструктурною масою, а епітелій в стані набубнявіння, цитоплазма мутна, зерниста, контури клітин не проглядалися, ядра епітелію зміщені на периферію, овальні, одні в стані лізису, інші – рексису (рис. 5). У дистальних відділах канальців просвіт широкий, а епітелій – сплющений.

На 14 добу введення клозаверму-А у нирках щурів III групи відзначали незначний набряк і проліферацію клітин навколо канальців. У деяких артеріях середнього калібру і в багатьох дрібних артеріях виявляли нерівномірне зменшення просвіту судин, складчастість інтими і місцями вакуолізацією ендотелію. Просвіт одних канальців розширений, інших закритий і заповнений білковою масою. Епітелій розширених канальців сплющений, а контури клітин розмиті. Ядра клітин овальні, гіперхромні, а де-не-де лізовані. Місцями простежували фокальний некроз епітеліальних клітин і злушення їх в просвіт. Відзначали набубнявіння стінок судинних петель клубочків. Звуження просвіту капілярів зумовлене набубнявінням та вакуолізацією ендотеліальних клітин, що вказувало на розвиток гломерулярного ендотеліозу. Виявлені структурні зміни відображали напруженість фільтраційної та реабсорбційної функції і процесів репарації нефроцитів. Більшість канальців дистального

відділу сильно розширені, вистелені дещо сплющеними епітеліальними клітинами. Цитоплазма деяких епітеліальних клітин вакуолізована, а інших – гомогенна.

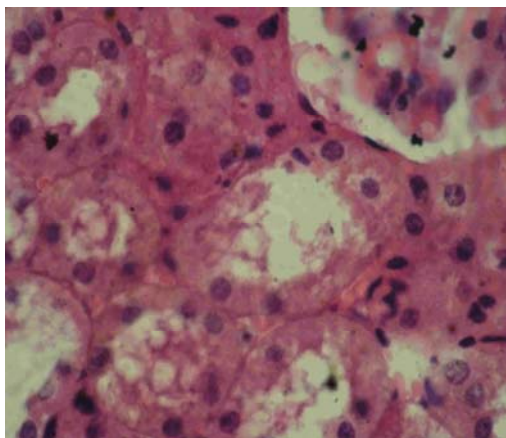


Рис. 5. Мутність цитоплазми, білкова дистрофія та некробіоз клітин епітелію каналців в нирках щурів III групи. 7 доба введення. Гематоксилін та еозин.

Ок. 10, об. 90

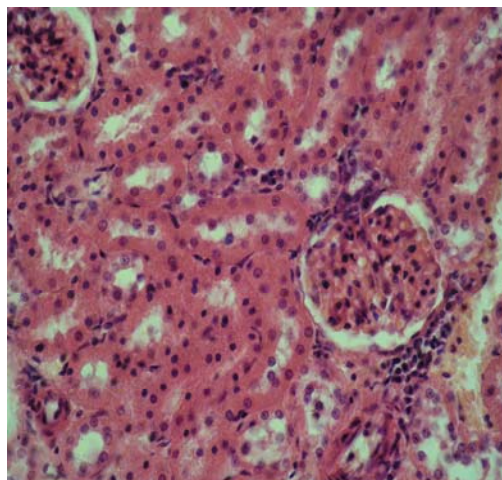


Рис. 6. Вогнищеві клітинні інфільтрати в інтерстиції в нирках щурів III групи. 28 доба відновлення. Гематоксилін та еозин.

Ок. 10, об. 40

На 28 добу періоду відновлення в нирках щурів III групи виявляли серед ниркових тілець клубочки звичайних розмірів і дещо зменшені в об'ємі. У зменшених в об'ємі клубочках капсула деформована, судинне сплетіння здавлене, а просвіт заповнений безструктурною слабооксифільною, білковою масою. Просвіт капсули звичайних клубочків помірно розширений з добре вираженою мікроструктурою судинного сплетіння. Характерним є формування вогнищевих лімфоїдно-гістіоцитарних інфільтратів в інтерстиції (рис. 6).

Найбільш суттєві зміни спостерігали в нирках щурів IV групи. Так, на 7 добу введення препарату відзначали виражений набряк мозкового шару, збільшення в розмірі клубочків, що очевидно вело до зростання вагових коефіцієнтів маси органа. Зміни у стінках капілярів проявлялись розширенням перикапілярного простору, набубнявінням петель та базальної мембрани. Петлі капілярів клубочків широко розставлені. Пошкодження клубочків супроводжувалося важкими змінами у каналцях. В епітелії звитих каналців виражена різного ступеня дистрофія. У одних каналцях епітелій набубнявілий, цитоплазма просвітлена, де у більшості клітин контури згладжені, ядра в ста-

ні лізису і каріорексису, що вказувало на прогресування альтеративних змін. Інтерстиціальний просвіт значно розширений.

На 14 добу введення препарату в нирках щурів IV групи характерним було повнокрів'я. Судини пірамід різко розширені. У переважної більшості клубочків капілярні мембрани набубнявілі, просвіт заповнений еритроцитами та іншими форменими елементами крові, тоді як в інших клубочках відзначали внутрішньосудинну коагуляцію і порушення реологічних властивостей крові з утворенням мікротромбів. У зменшених в об'ємі клубочках капсула деформована, судинне сплетіння здавлене, а просвіт заповнений безструктурною слабооксифільною, білковою масою. При цьому просвіт одних канальців значно розширений, переважно епітеліальний покрив сплющений, місцями десквамований. В інших проксимальних канальцях просвіт закритий, а цитоплазма клітин набубнявіла, просвітлена (рис. 7). В інтерстиції, навколо канальців виявлялись гістіоцитарні елементи.

Тривале введення субтоксичної дози клозаверму-А в організм щурів спричинило розлади ниркової гемодинаміки, порушення фільтраційної та реабсорбційної функції зумовленої дистрофічно-некробіотичним ураженням канальцевого та клубочкового апаратів.

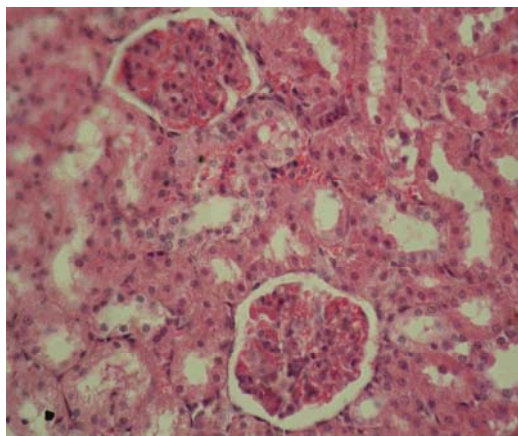


Рис. 7. Дистрофічно-некробіотичні зміни в епітелії звивистих канальців у нирках щурів IV групи. 14 доба введення. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

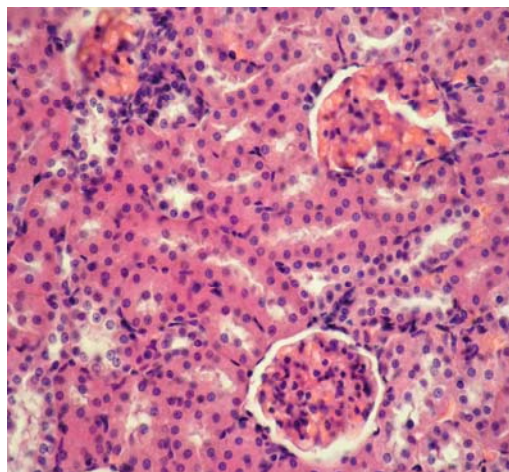


Рис. 8. Розмиті контури клітин в нирках щурів IV групи. 28 доба відновлення. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

На 21 добу періоду відновлення у щурів IV групи в нирках повнокрів'я судин мозкового шару та капілярів клубочків було ще добре вираженим. Просвіт капсули клубочків помірно розширений, а просвіт капілярів запов-

нений еритроцитами. Просвіт проксимального відділу канальців розширений, заповнений слабооксифільною масою, а цитоплазма клітин, у більшості випадків, слабобазофільна, зерниста, контури клітин розмиті, нечіткі. Ядра різної величини, гіпохромні, деякі з них лізовані.

На 28 добу періоду відновлення у нирках щурів IV групи виявляли серед ниркових тілець клубочки звичайних розмірів і дещо зменшені в об'ємі. Базальний шар капілярів потовщений. Зміни базального шару і перикапілярного прошарку призводили до збільшення радіусу дифузії і погіршення умов живлення. Лімфоїдно-гістіоцитарні інфільтрати, які переважно розповсюджені у мозковому шарі, спостерігалися також навколо клубочків. Разом з тим відзначали проліферацію клітин ендотелію та нефротелію. У переважній більшості проксимальних і дистальних канальців, цитоплазма клітин набувала більш однорідного забарвлення, ядра округлі, розміщувались, переважно по центру клітини. Контури клітин розмиті (рис. 8).

Отже, тривале 14 добове введення клоаверму-А в дозі $1/10 DL_{50}$ спричинило повнокрів'я судин мозкового шару та капілярів клубочків, яке зберігалось на 21 та 28 доби відновлення. На тлі таких порушень відзначали дистрофічно-некробіотичні зміни в канальцях.

Висновки:

1. Тривале введення клоаверму-А у терапевтичній дозі спричинило помірний розвиток білкової дистрофії звивистих канальців, а повне відновлення органу відзначали на 21 добу після останнього введення препарату.

2. У щурів, введення поспіль 14 діб клоаверму-А у дозі $1/20 DL_{50}$ зумовило розвиток зернисто-гідропічної дистрофії канальців і гломерулярного ендотеліозу та на 21 добу періоду реабілітації відзначали вогнищеві круглоклітинні інфільтрати та повного відновлення гістоструктури нирок ще не наступало.

3. В щурів IV групи 14-добове введення препарату спричинило розлади ниркового кровообігу, дистрофічно-некробіотичні зміни в епітелію звивистих канальців, які в меншій мірі відзначались на 21 і 28 доби відновлення.

Перспективи подальших досліджень. Для повнішого визначення впливу клоаверму-А на організм доцільно провести на лабораторних твари-

нах патоморфологічні дослідження інших внутрішніх органів при тривалому введенні препарату.

БІБЛІОГРАФІЯ

1. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / І. Я. Коцюмбас, О. Г. Малик, І. П. Патерега та ін.; за ред. І. Я. Коцюмбаса. — Львів: Тріада плюс, 2006. — 360 с.
2. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов. — Л.: Медицина, 1969. — 423 с.
3. Стефанов А. В. Руководство по клиническим испытаниям лекарственных средств / А. В. Стефанов, В. И. Мальцев, Т. К. Ефимцев. — К.: Авиценна, 2001, — 425 с.
4. Сучасні підходи до створення та застосування протипаразитарних препаратів / І. Я. Коцюмбас, О. І. Сергієнко, Л. М. Ковальчик та ін. // Ветеринарна медицина України. — 2010. — № 11. — С. 14–17.
5. Тараева И. Е. Лекарственное поражение почек / И. Е. Тараева // Терапевтический архив. — 1987. — № 7. — С. 131–135.

УДК: 619.609:636.5

Урдзік Р.М., лікар ветеринарної медицини, здобувач

Панікар І.І., кандидат ветеринарних наук

Полтавська державна аграрна академія

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН АСОЦІАТИВНОГО ПЕРЕБІГУ КОЛІБАКТЕРІОЗУ І САЛЬМОНЕЛЬОЗУ ПТИЦІ РЯДУ КУРЯЧИХ

Рецензент – кандидат ветеринарних наук М.С. Конє

За асоціативного перебігу сальмонельозу та колібактеріозу курчат спостерігається вогнищеве запалення та паренхіматозна дистрофія печінки і нирок. Ураження кишечника має прояв у вигляді гострого катарально-геморагічного, катарально-фібринозного запалення. В селезінці такі ознаки як набряк стромы, кровонаповнення судин та інфільтрація червоної пульпи лейкоцитами свідчать на користь запалення. Спостерігається набряк легенів та тканини головного мозку.

Ключові слова: курчата, патолого-анатомічні зміни, сальмонельоз, колібактеріоз.

Постановка проблеми. Значну частку інфекційних захворювань лю-