

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ НЕФРО- И КАРДИОМИОПАТИИ У ЖЕРЕБЕНКА

Т.И. Vakhrusheva

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN CONGENITAL NEPHRO- AND CARDIOMYOPATHY IN A FOAL

Вахрушева Т.И. – канд. вет. наук, доц. каф. анатомии, патологической анатомии и хирургии Красноярского государственного аграрного университета, г. Красноярск. E-mail: vlad_77.07@mail.ru

Vakhrusheva T.I. – Cand. Vet. Sci., Assoc. Prof., Chair of Anatomy, Pathological Anatomy and Surgery, Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk. E-mail: vlad_77.07@mail.ru

Чистопородное разведение лошадей часто сопряжено с появлением мутаций различных генов, что приводит к рождению молодняка с различными врожденными заболеваниями. Наследственные пороки могут проявляться как в виде анатомических аномалий, видимых невооруженным глазом, так и в виде изменений на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях, что значительно затрудняет прижизненную диагностику патологических процессов. Изучение патоморфологических изменений при различных видах наследственных патологий на органном и клеточном уровнях крайне важно как для своевременной диагностики, так и для дифференциации их от патологических состояний, развивающихся в раннем постнатальном периоде, но не являющихся врожденными. Проведено исследование патолого-анатомических и гистологических изменений органов и тканей трупа одного из жеребят, павших в первые дни жизни и являющихся потомством разных матерей, но одного и того же чистопородного жеребца – предположительно носителя мутационных генов. При изучении патоморфологических изменений было установлено основное заболевание, являющееся синтропией врожденных патологических состояний: патологии почек (гломеруло- и тубулопатии), сердечной и скелетной мускулатуры (дилатационной кардиомиопатии и глубокой белковой дистрофии), определены основные осложнения, приведшие к смерти животного, – почечная недостаточность, уремическая энцефалопатия, массивный асцит, тромбоз левого желудочка сердца, сердечно-легочная недостаточность и асфиксия. Данные патолого-анатомического вскрытия были подтверждены гистологическим исследованием измененных органов и тканей, при которых было установлено наличие глубоких дегенеративных процессов. Для исключения болезни инфекционной этиологии проведены лабораторные исследования патолого-анатомического

материала. В ходе комплексного анализа полученных данных был опровергнут прижизненный диагноз и подтверждена врожденная природа патологических процессов, в результате чего была произведена выбраковка племенного жеребца-производителя – носителя мутантных генов.

Ключевые слова: жеребята, чистопородное разведение лошадей, врожденные пороки, кардиомиопатия, нефропатия, патоморфология

Purebred breeding of horses is often associated with the appearance of mutations of various genes, leading to the birth of young animals with various congenital diseases. Hereditary defects can manifest themselves both in the form of anatomical anomalies visible to naked eye, and in the form of changes in the tissue, cellular and subcellular levels, which significantly complicates the intravital diagnosis of pathological processes. The research of pathoanatomical and histologic changes of bodies and cells of the corpse of one of several foals who fell in the first days of life and were the posterity of different mothers, but the same thoroughbred stallion - allegedly the carrier of mutational genes was conducted. In the course of pathomorphological examination, the main disease was found which is the syndrome of congenital pathological conditions: renal pathology (glomerulo- and tubulopathy), cardiac and skeletal muscles (dilated cardiomyopathy and deep protein dystrophy), the main complications that led to the death of the animal were renal failure, uremic encephalopathy, massive ascites, thrombosis of the left ventricle of the heart, cardiopulmonary insufficiency and asphyxia. The data of pathoanatomical autopsy were confirmed with histologic research of changed bodies and cells at which existence of deep degenerate processes were established. For the exception of diseases of infectious etiology laboratory researches of pathoanatomical material were conducted. The data of pathoanatomical dissection were confirmed by histological study of altered organs and tissues, in which the presence of deep degenerate

tive processes was established. To exclude diseases of infectious etiology, a laboratory study of pathoanatomical material was carried out. During complex analysis of obtained data intravital diagnosis was disproved and hereditary nature of pathological processes was confirmed, i.e. the rejection of breeding manufacturing stallion – the carrier of mutant genes was made.

Keywords: *foals, thoroughbred horse breeding, congenital malformations, cardiomyopathy, nephropathy, pathomorphology.*

Введение. Широко практикуемая в коневодстве система чистопородного разведения способствует не только формированию и закреплению у животных определенных фенотипических и физиологических характеристик, но и накоплению мутантных генов, которые неизбежно возникают в каждом новом поколении. В настоящее время у лошадей описано более двухсот наследуемых дефектов и заболеваний, многие из которых встречаются не только у животных других биологических видов, но также и у человека [1–4].

В различных литературных источниках описаны разнообразные несовместимые с жизнью анатомические пороки у новорожденных жеребят, наиболее часто встречающимися из которых являются такие, как атрезия прямой кишки, абрахия грудных конечностей, аномалии формирования локтевой и большой берцовой костей, искривление шеи и т.д., которым часто сопутствуют патологические изменения других органов и систем организма – нервной, мочеполовой, эндокринной, пищеварительной. Подобные аномалии описаны у чистокровных лошадей самых разных пород. При этом родители жеребят с перечисленными дефектами имели нормальный фенотип, что указывало на рецессивный тип наследования подобных нарушений [4, 5].

К врожденным порокам почек у новорожденных жеребят, помимо тяжелых анатомических аномалий, таких как врожденное отсутствие почек, кистозная трансформация почечной ткани или иные урологические дефекты, относятся также наследственные нефропатии, которые могут затрагивать различные уровни нефрона и выражаться как в виде гломеруло-, так и тубулопатии. Клинически данные патологии проявляются в виде нефротического синдрома-состояния, сопровождающегося массивной протеинурией, а также генерализованными отеками под-кожной клетчатки, половых органов, асцитом, гидротораксом, реже гидроперикардитом [1, 2]. Особое место среди генетических дефектов занимают наследственные нарушения обмена веществ, одним из которых является дефицит гликоген-ветвящегося фермента (Glycogen Branching Enzyme Deficiency,

GBED) – аутосомальная наследственная патология, передающаяся по рецессивному типу, характеризующаяся развитием у новорожденных сердечно-легочной недостаточности и гибелью в первые дни жизни [4].

Учитывая разнообразие генетически наследуемых дефектов у чистокровных лошадей и то, что использование в разведении некачественных производителей – носителей генных мутаций приводит к снижению жизнестойкости, плодовитости и устойчивости к заболеваниям популяции, их своевременная диагностика, в том числе и патоморфологическая, является актуальной темой для исследования.

Цель исследований. Изучение патоморфологических изменений органов и тканей при врожденной нефро- и кардиомиопатии у жеребенка.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в 2017 году на кафедре анатомии, патологической анатомии и хирургии Института прикладной биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет». Объектом патолого-анатомического исследования являлся труп жеребенка четырехсуточного возраста, тракененской породы, содержавшегося на конеферме Красноярского ГАУ. Данный жеребенок являлся одним из нескольких павших в первые дни жизни жеребят, являющихся потомством разных матерей, но одного и того же чистопородного жеребца – предположительно носителя мутационных генов. Вскрытие трупа жеребенка осуществлялось в полубоковом положении, органы извлекались методом частичной эвисцерации. Было проведено гистологическое исследование взятого патолого-анатомического материала: кусочков печени, почек, лимфатических узлов, селезенки, головного мозга сердечной и скелетной мускулатуры. Срезы изготавливались на санном микротоме МС-2 и окрашивались гематоксилином и эозином, микроскопия осуществлялась на бинокулярном световом микроскопе.

С целью исключения специфической инфекции патологический материал от трупа (кусочки паренхиматозных органов, трубчатой кости, а также марлевые тампоны с содержимым из носовой полости и мазки-отпечатки из селезенки и лимфатических узлов) направлялся в КГКУ «Краевая ветеринарная лаборатория» г. Красноярска для проведения лабораторных исследований, в результате которых инфекция была исключена.

Результаты исследований и их обсуждение. Изучение анамнеза показало: жеребенок родился 24.01.2017 года, все профилактические мероприятия ожеребившейся кобыле были проведены согласно плану противоэпизоотических мероприятий.

С момента рождения у животного наблюдалась выраженная олигонурия, через трое суток отмечалось появление следующих симптомов: резкое увеличение объема живота, значительное напряжение брюшной стенки, животное принимало лежачее положение. Ветеринарными специалистами был поставлен предварительный диагноз – метеоризм желудочно-кишечного тракта – и назначено следующее лечение: энтеросорбирующие, спазмолитические и противобродильные средства, а также активный моцион. В течение последующих 12 часов наблюдалось резкое увеличение объема живота и мошонки, в полости которых при пальпации обнаруживалась жидкость. В связи с чем животному была проведена хирургическая операция – кастрация и ушивание паховых и пупочного колец, в ходе оперативного вмешательства в брюшной полости было обнаружено содержимое в виде 20 литров жидкости соломенного цвета, на основании чего был поставлен диаг-

ноз – асцит. В послеоперационный период животному было назначено поддерживающее лечение – диуретические, нормализующие тканевой обмен и стимулирующие метаболизм в центральной нервной системе средства. Спустя восемь часов после проведения хирургической операции жеребенок пал.

При проведении патолого-анатомического вскрытия трупа жеребенка была обнаружена следующая патоморфологическая картина: в почках наблюдались изменения, характерные для врожденной нефропатии, патоморфологически выражающейся признаками дегенеративных процессов паренхимы: почки неравномерно окрашенные, с участками серо-желтого цвета, на разрезе граница между корковым и мозговым веществом стерта, корковое вещество – темно-красного цвета, мозговое – бледное, серого цвета, юкстамедуллярная зона – гиперемирована, консистенция органа дряблая, водянистая (рис. 1, 2).

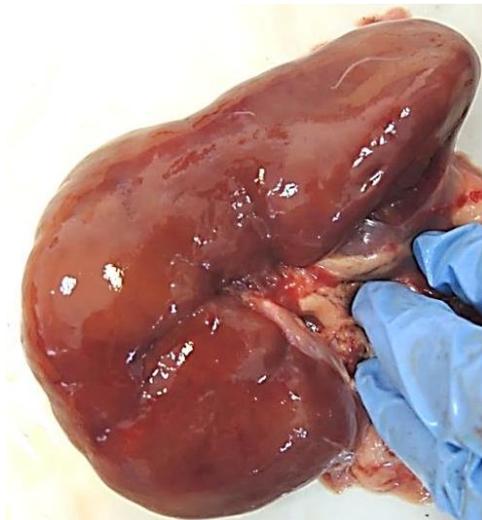


Рис. 1. Почка жеребенка: неравномерная окраска поверхности органа

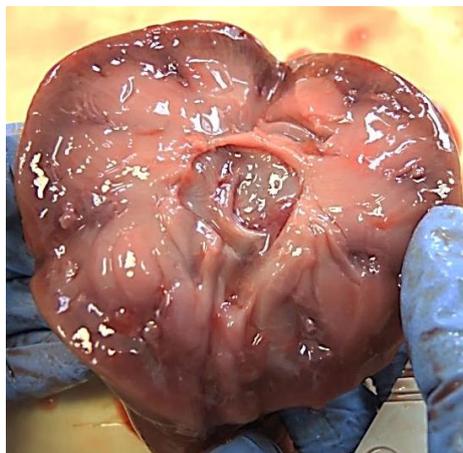


Рис. 2. Почка жеребенка: отсутствие четкой границы между корковым и мозговым веществом

При микроскопическом исследовании почек были обнаружены изменения, характерные для гломеруло- и тубулопатии: в эпителиальных клетках большинства канальцев отмечается выраженная белковая зернистая дистрофия – цитоплазма клеток набухшая, границы – нечеткие, ядра клеток проксимальных извитых канальцев в состоянии кариопикноза или кариолизиса, в некоторых клетках наблюдается разрушение апикального полюса. Просветы большинства канальцев значительно сужены, полностью отсутствуют или заполнены бледно-

розовыми слабозернистыми массами, представляющими собой цилиндры из фрагментов слущенных клеток эпителия. Местами видны разрывы базальных мембран канальцев – тубулорексис. Структура большинства мальпигиевых клубочков нарушена, в просветах капсул Боумена-Шумлянского – значительное количество прозрачного или слабозернистого содержимого бледно-розового цвета. Кровенаполнение почечных клубочков – умеренное. Строма органа – отечна (рис. 3, 4).

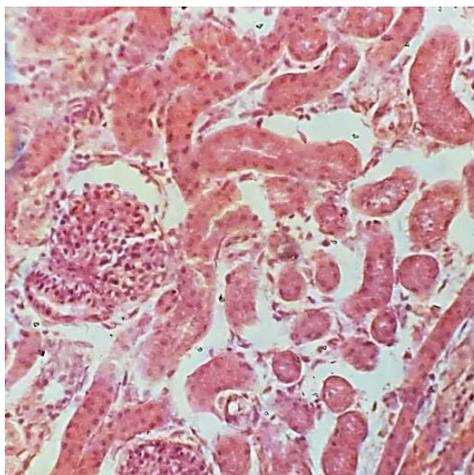


Рис. 3. Почка жеребенка (окраска гематоксилин-эозином; $\times 400$): кариолизис, плазморексис эпителиоцитов и тубулорексис проксимальных канальцев

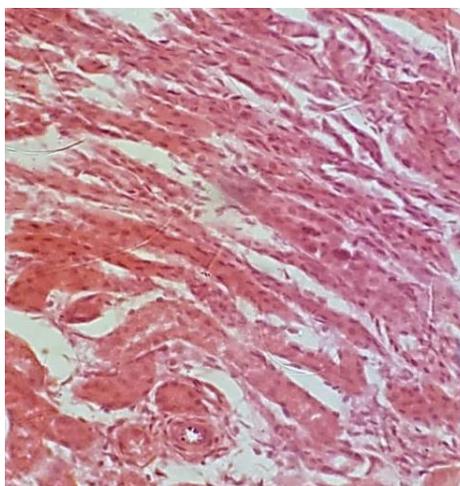


Рис. 4. Почка жеребенка (окраска гематоксилин-эозином; $\times 400$): зернистая дистрофия эпителиоцитов дистальных канальцев

При исследовании сердца обнаружены признаки, характерные для врожденной дилатационной кардиомиопатии, характеризующиеся гипертрофией стенки правого желудочка, расширением полости левого желудочка сердца, а также дистрофией миокарда. Сердце увеличено, округлой формы, миокард

неравномерно окрашен, цвета «вареного мяса», с участками серо-желтого цвета, на разрезе рисунок мышечных волокон не выражен, консистенция сердечной мышцы – плотная, структура – однородная (рис. 5). Толщина стенок правого и левого желудочков практически одинакова – 2,0 и 2,5 см соответ-

венно, в их полостях резко выступают увеличенные в объеме папиллярные мышцы и утолщенные трабекулы. В полости левого желудочка – скопление значительного количества плотных пористых масс

желтого цвета, с трудом отделяющихся от эндокарда. Правые сердечные полости заполнены большим количеством рыхлых свертков крови черно-красного цвета (рис. 6).

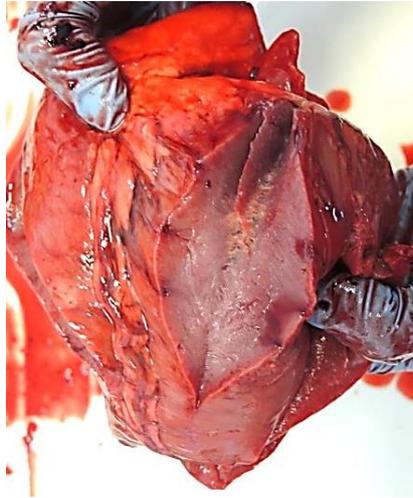


Рис. 5. Сердце жеребенка: гипертрофия стенки правого желудочка, зернистая дистрофия миокарда

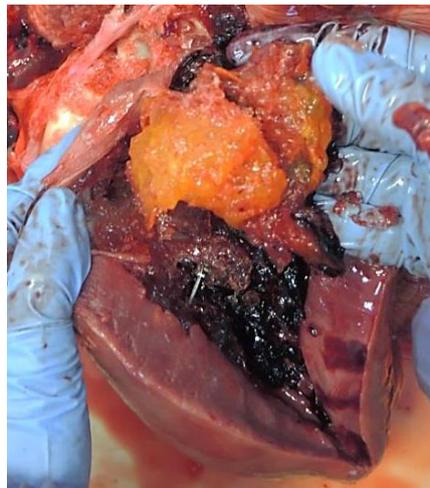


Рис. 6. Сердце жеребенка: тромботические массы в полости левого желудочка сердца

При микроскопическом исследовании миокарда были обнаружены изменения, характерные для гипертрофии, выраженной белковой зернистой дистрофии и некроза кардиомиоцитов: мышечные волокна набухшие, утолщены, часто с утратой продольной исчерченности, бесструктурные. Ядра кардиомиоцитов увеличены в объеме, имеют округлую или неправильную форму, бледно окрашены, некоторые ядра в состоянии кариопикноза и кариолизиса. При этом признаков, указывающих на воспалительный характер изменений миокарда, не наблюдалось.

При макро- и микроскопическом исследовании скелетной мускулатуры обнаруживались изменения,

аналогичные изменениям в миокарде. Скелетные мышцы неравномерно окрашены, с выраженным серым оттенком, дряблые, рисунок строения выражен слабо (рис. 7). При микроскопическом исследовании изменения были характерны для зернистой дистрофии и некроза – мышечные волокна набухшие, границы между ними слабо различимые, ядра в состоянии кариолизиса, цитоплазма – мутная, поперечная и продольная исчерченность слабо различимы, структура большинства волокон – гомогенная. В некоторых группах бледноокрашенных мышечных волокон отмечался разрыв сарколеммы и распад саркоплазмы (рис. 8).



Рис. 7. Скелетная мускулатура жеребенка: врожденная миопатия

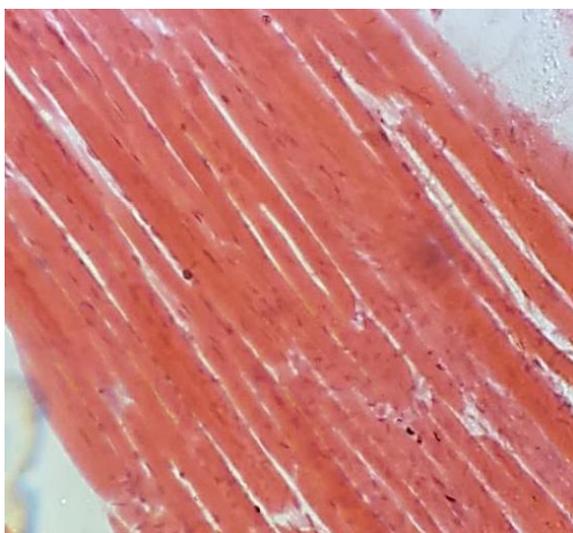


Рис. 8. Скелетная мускулатура жеребенка (окраска гематоксилин-эозином; $\times 400$): зернистая дистрофия и некроз мышечных волокон

При исследовании брюшной полости в ней обнаруживалось содержимое в виде семи литров прозрачной жидкости красноватого цвета – отечного транссудата, серозные покровы – гладкие, блестящие, серо-белого цвета, что указывало на отсутствие признаков воспаления (рис. 9).

Патолого-анатомические изменения печени характеризовались развитием картины острой застой-

ной гиперемии и врожденной очаговой зернисто-жировой дистрофии (рис. 10).

Изменения в легких характеризовались картиной острой застойной гиперемии и отека. При исследовании селезенки и лимфатических узлов – патоморфологических изменений не наблюдалось.

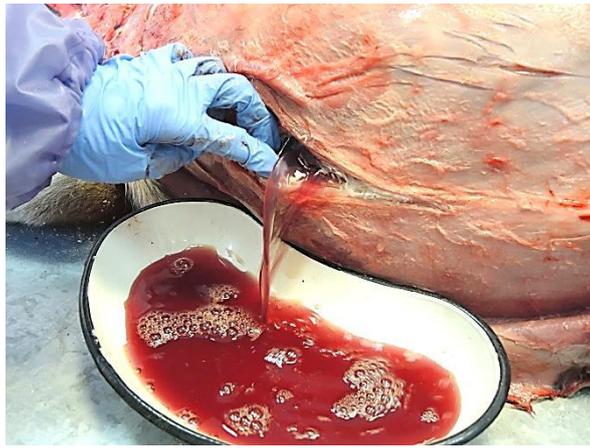


Рис. 9. Содержимое брюшной полости жеребенка: массивный асцит

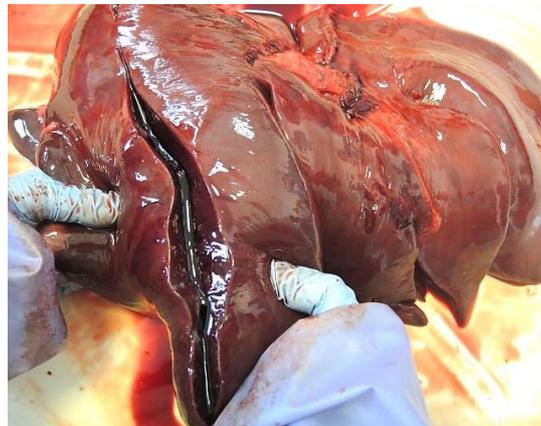


Рис. 10. Печень жеребенка: острая застойная гиперемия и зернисто-жировая дистрофия

В тканях головного и спинного мозга патоморфологические изменения соответствовали картине острого отека оболочек и вещества головного мозга, характерной для уремической энцефалопатии (рис. 11). При микроскопическом исследовании обнаруживалось следующее: оболочки утолщены, разрыхлены, разволокнены за счёт отёка, сосуды –

различного кровенаполнения. В веществе мозга наблюдается неравномерное кровенаполнение сосудов – от умеренного до значительного. Выраженный отёк вещества мозга проявлялся просветлением периваскулярных пространств; перичеллюлярных пространств – диффузным сетчатым отёком (рис. 12).

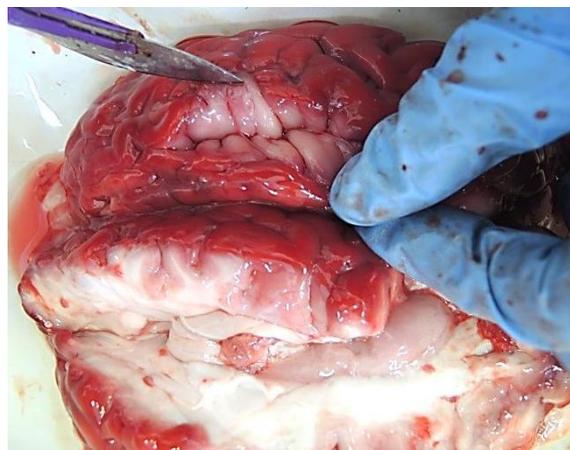


Рис. 11. Головной мозг жеребенка: отек оболочек и вещества головного мозга

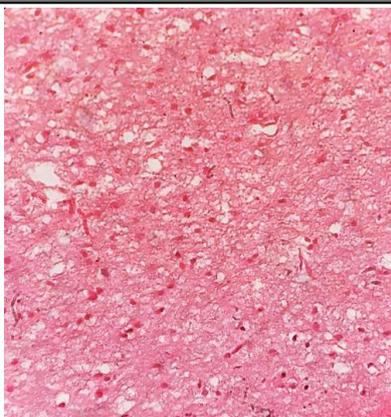


Рис. 12. Головной мозг жеребенка: (окраска гематоксилин-эозином; $\times 400$): диффузный сетчатый отёк

При проведении дифференциальной диагностики инфекционные болезни были исключены посредством лабораторных исследований патолого-анатомического материала. На неинфекционную этиологию патологических процессов также указывало отсутствие воспалительных изменений в лимфатических узлах, селезенке и других исследуемых органах и тканях. Врожденный характер патологий подтверждался также фактом наличия неоднократных случаев рождения нежизнеспособного потомства от одного из родителей данного жеребенка, а именно – жеребца. Ранее у потомства данного производителя также отмечались наследуемые дегенеративные процессы паренхиматозных органов и несостоятельность желудочно-кишечного тракта.

Выводы. Анализируя данные патолого-анатомического и патогистологического исследования трупа жеребенка, можно заключить следующее: смерть животного наступила от полипатии (комбинированное конкурирующее основное заболевание) в виде синтропии врожденных патологических состояний: патологии почек (гломеруло- и тубулопатии), сердца (дилатационной кардиомиопатии), а также дегенеративных изменений скелетной мускулатуры (глубокой белковой дистрофии), приведших к почечной недостаточности (олигоанурическая стадия), уремическому синдрому, в том числе к энцефалопатии (уремической), массивному, напряженному асциты, тромбозу левого желудочка сердца, сердечно-легочной недостаточности и асфиксии.

Таким образом, учитывая увеличение количества случаев наследственных заболеваний у молодняка чистопородных лошадей, изучение патоморфологических изменений органов и тканей при врожденных патологиях у новорожденных жеребят необходимо как для своевременной диагностики, так и для дифференциации их от патологических состояний, развивающихся в раннем постнатальном периоде, а также для выбраковки производителей – носителей мутантных генов.

Литература

1. Храброва Л.А. Генетические аномалии и болезни лошадей // Коневодство и конный спорт. – 2006. – № 6. – С. 17–21.
2. Храброва Л.А. Новые горизонты селекции // Конный мир. – 2003. – № 1. – URL: <http://horseworld.ru/modules/AMS/article.php?storyid=4302017/11/22>.
3. Храброва Л.А. Генетические болезни и дефекты лошадей // Коневодство и конный спорт. – 2014. – № 1. – С. 16.
4. Finno C.J., Spier S.J., Valberg S.J. Equine disease by known genetic mutation // Veterinary Journal. – 2009. – Vol. 179. – P. 336–347.
5. Andersson L.S., Juras R., Ramsey D.T. Equine multiple congenital ocular anomalies maps to a 4.9 megabase interval on horse chromosome 6 // BMC Genetics. – 2008. – № 8. – P. 88–92.

Literatura

1. Hrabrova L.A. Geneticheskie anomalii i bolezni loshadej // Konevodstvo i konnyj sport. – 2006. – № 6. – S. 17–21.
2. Hrabrova L.A. Novye gorizonty selekcii // Konnyj mir. – 2003. – № 1. – URL: <http://horseworld.ru/modules/AMS/article.php?storyid=4302017/11/22>.
3. Hrabrova L.A. Geneticheskie bolezni i defekty loshadej // Konevodstvo i konnyj sport. – 2014. – № 1. – S. 16.
4. Finno C.J., Spier S.J., Valberg S.J. Equine disease by known genetic mutation // Veterinary Journal. – 2009. – Vol. 179. – P. 336–347.
5. Andersson L.S., Juras R., Ramsey D.T. Equine multiple congenital ocular anomalies maps to a 4.9 megabase interval on horse chromosome 6 // BMC Genetics. – 2008. – № 8. – P. 88–92.