

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.105>

## ОСОБЕННОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ПЕЧЕНИ НОРОК ПРИ ИНДУЦИРОВАННОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Научная статья

Кузнецов Ю.Е.<sup>1</sup>, Понамарёв В.С.<sup>2\*</sup>, Лунегов А.М.<sup>3</sup>

<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-6852-3110;

<sup>3</sup>ORCID : 0000-0003-4480-9488;

<sup>1, 2, 3</sup> Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (pseudopyos[at]mail.ru)

### Аннотация

В данной статье описываются основные особенности гистологического строения печени норок при индуцированном токсическом гепатите.

Токсический гепатит - это острое воспалительное заболевание печени, вызванное действием токсических веществ на организм животного. Эти вещества могут быть различного происхождения, включая химические вещества, пестициды, фармацевтические препараты, тяжелые металлы и другие ядовитые вещества.

Для создания экспериментальной группы были отобраны клинически здоровые животные (10 самок и 10 самцов, возраст - 1 год) для дальнейшего индуцирования у них патологии. Токсический гепатит индуцировали по методике, описанной в Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ под редакцией Хабриева Р.У. с использованием хлористого этилена.

Проблемой, которая возникает при решении вопросов профилактики и лечения гепатопатий у пушных зверей, является отсутствие соответствующей диагностической базы для своевременного выявления данных патологий. Большинство заболеваний печени у животных проходят незаметно или с неспецифическими симптомами, что означает, что патологические процессы развиваются очень быстро. Укрепившийся как «золотой стандарт» метод диагностики гепатобилиарных заболеваний, основанный на пункционной биопсии, все еще остается самым надежным и информативным.

**Ключевые слова:** норки, гистологические исследования, патологии печени, токсический гепатит, пушные звери.

## SPECIFICS OF HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE LIVER OF MINKS IN INDUCED TOXIC HEPATITIS

Research article

Kuznetsov Y.E.<sup>1</sup>, Ponomarev V.S.<sup>2\*</sup>, Lunegov A.M.<sup>3</sup>

<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-6852-3110;

<sup>3</sup>ORCID : 0000-0003-4480-9488;

<sup>1, 2, 3</sup> St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint-Petersburg, Russian Federation

\* Corresponding author (pseudopyos[at]mail.ru)

### Abstract

This article describes the main traits of the histological structure of the liver of minks in induced toxic hepatitis.

Toxic hepatitis is an acute inflammatory liver disease caused by the action of toxic substances on the animal's body. These substances can be of various origins, including chemicals, pesticides, pharmaceuticals, heavy metals and other poisonous substances.

To create an experimental group, clinically healthy animals (10 females and 10 males, age 1 year) were selected for further induction of pathology in them. Toxic hepatitis was induced according to the method described in the Guide for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances edited by Khabriev R.U. using ethylene chloride.

The problem that occurs in the prevention and treatment of hepatopathies in fur animals is the lack of an appropriate diagnostic basis for the timely detection of these pathologies. Most liver diseases in animals go unnoticed or with non-specific symptoms, which means that pathological processes develop very quickly. Established as the "gold standard" method of diagnostics of hepatobiliary diseases, based on puncture biopsy, still remains the most reliable and informative.

**Keywords:** mink, histological studies, liver pathologies, toxic hepatitis, fur animals.

### Введение

Токсический гепатит – это острое воспалительное заболевание печени, вызванное действием токсических веществ на организм животного. Эти вещества могут быть различного происхождения, включая химические вещества, пестициды, фармацевтические препараты, тяжелые металлы и другие ядовитые вещества [1], [2].

Одной из основных причин возникновения токсического гепатита у животных является экспозиция к токсинам и ядам. Такие вещества могут поступать в организм животных различными путями – через пищу, воду, воздух или кожу. Кроме того, некоторые токсины могут образоваться в организме животного в результате метаболических процессов. Они могут быть природного происхождения, например, фикотоксины, а также искусственно синтезированными веществами – пестициды, гербициды, химические присадки и др. [3], [4].

Патогенез токсического гепатита начинается с воздействия токсических веществ на печень. Они проникают в гепатоциты – основные клетки печени, и вызывают различные изменения в их структуре и функции. В результате токсического воздействия развивается воспалительная реакция, сопровождающаяся повреждением клеток и образованием некротических участков [5].

Одной из основных причин развития воспаления в печени является активация иммунной системы. В ответ на повреждение гепатоцитов происходит активация иммунных клеток, что приводит к высвобождению воспалительных медиаторов – цитокинов и хемокинов. Эти вещества усиливают воспаление и способствуют дальнейшему повреждению печеночных клеток [6].

Кроме того, токсичность токсических веществ может быть объяснена их прямым воздействием на митохондрии – энергетические органеллы клеток. Митохондрии являются важным компонентом энергетического обмена в клетках и участвуют в процессах окислительно-восстановительного обмена. При поражении митохондрий снижается энергетический потенциал клетки, что приводит к ее дисфункции и гибели [7].

Таким образом, причины возникновения и патогенез токсического гепатита у животных связаны с экспозицией к токсинам и ядам, различными механизмами повреждения гепатоцитов, активацией иммунной системы и поражением митохондрий. Понимание этих основных факторов позволяет более эффективно предотвращать и лечить данное заболевание у животных [8].

### Методы и принципы исследования

Опыты проводили в 2023 году на звероферме «Мермерины» (д. Мермерины, Калининский р-н Тверской обл.). В качестве модельных животных были выбраны норки породы паломино (*Mustela vison* Schreber, 1777).

Для создания экспериментальной группы были отобраны клинически здоровые животные (10 самок и 10 самцов, возраст – 1 год) для дальнейшего индуцирования у них патологии. Токсический гепатит индуцировали по методике, описанной в Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ под редакцией Хабриева Р.У. с использованием хлористого этилена [9], [10].

Печень от больных животных отбирали непосредственно после планового убоя согласно правилам отбора патологического материала.

Гистологические срезы изготавливались по стандартным методикам с окраской по Ван-Гизону. Имея в своей основе смесь пикриновой кислоты и кислого фуксина, окраска по Ван-Гизону представляет собой простейший метод для выделения коллагеновых волокон от остальных компонентов соединительной и гладкомышечной ткани. Благодаря этой окраске, коллагеновые волокна приобретают ярко-красный цвет. Гладкомышечные и поперечнополосатые клетки, а также ороговевающий многослойный плоский эпителий и гиалин приобретают различные оттенки желтого или коричневатого цвета, в то время как клеточные ядра окрашиваются в черный цвет. Для полного изучения гистологического строения срезы исследовали при следующих увеличениях:  $\times 10\times 10$ ,  $\times 10\times 20$ ,  $\times 10\times 40$ ,  $\times 10\times 100$ .

Морфометрические исследования и их статистическая обработка проводились с использованием открытого ПО «ImageJ».

### Основные результаты

Результаты гистологического исследования печени норки с токсическим гепатитом представлены на рисунках 1-4.

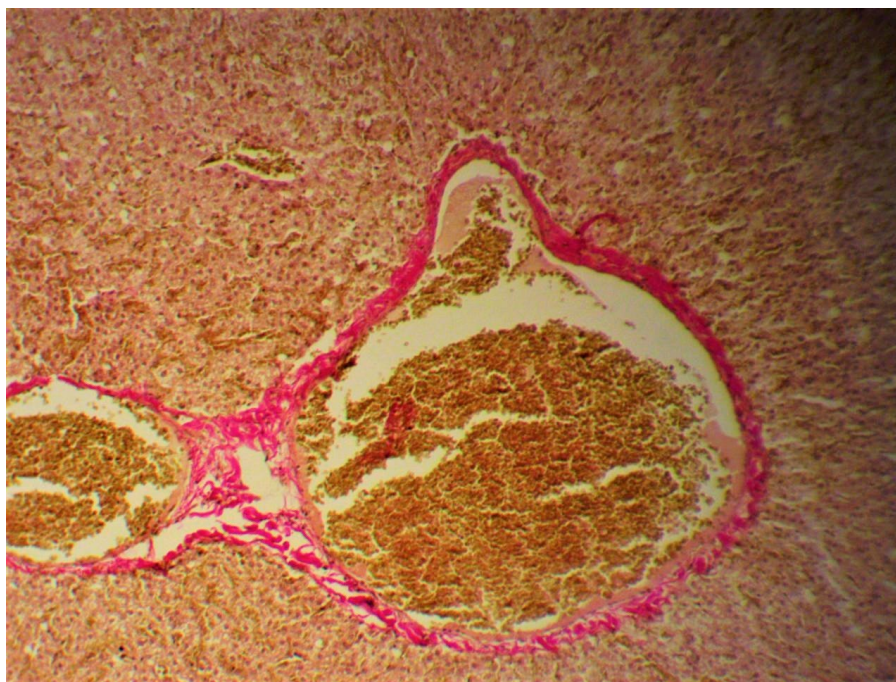


Рисунок 1 - Гистологическая картина печени норки с индуцированным токсическим гепатитом

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.105.1>

Примечание: окраска по Ван-Гизону, увеличение  $\times 10 \times 10$

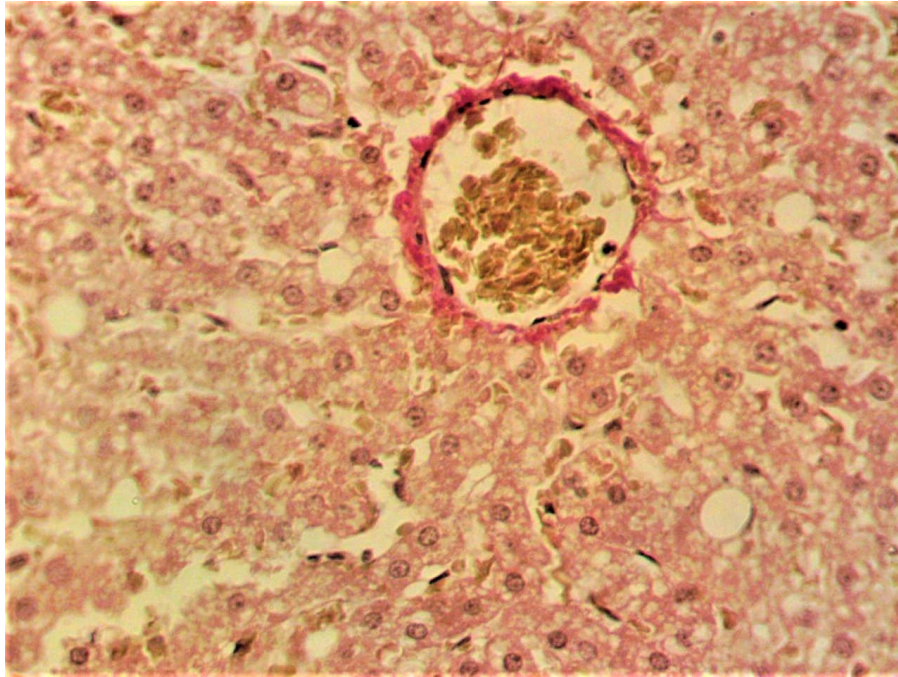


Рисунок 2 - Гистологическая картина печени норки с индуцированным токсическим гепатитом  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.105.2>

Примечание: окраска по Ван-Гизону, увеличение  $\times 10 \times 20$

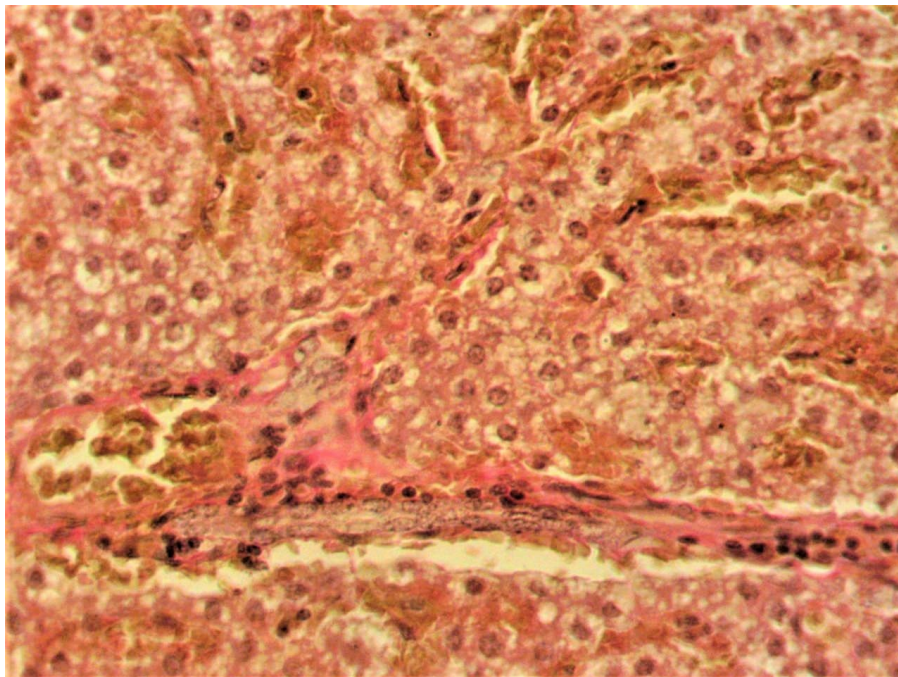


Рисунок 3 - Гистологическая картина печени норки с индуцированным токсическим гепатитом  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.105.3>

Примечание: окраска по Ван-Гизону, увеличение  $\times 10 \times 40$

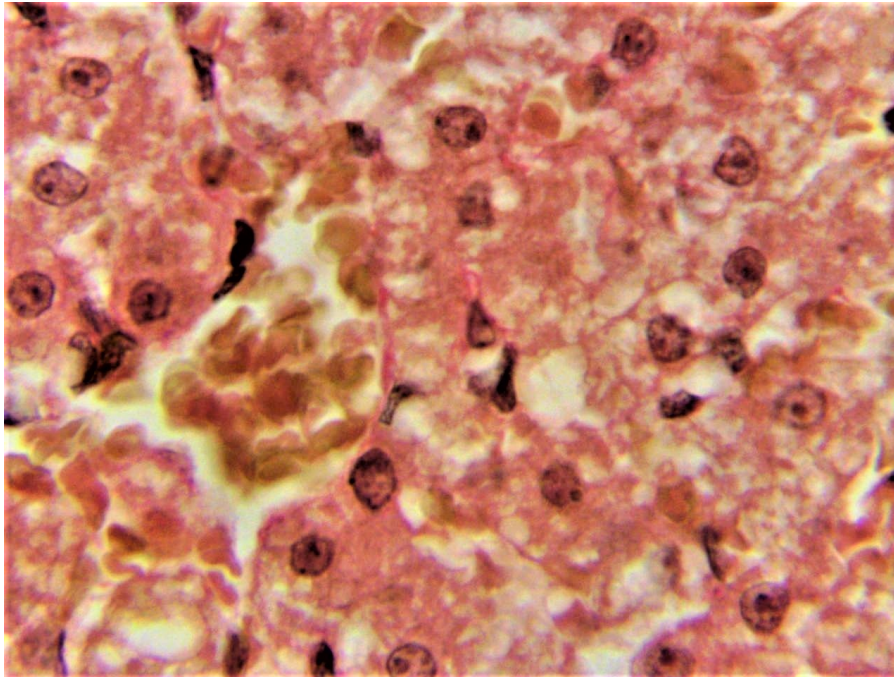


Рисунок 4 - Гистологическая картина печени норки с индуцированным токсическим гепатитом  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.105.4>

*Примечание: окраска по Ван-Гизону, увеличение x10x100*

Прежде всего, необходимо отметить, что аналогичная гистологическая картина была присуща всем изученным органам.

В структуре печени можно выделить три компонента, имеющих свою функциональную значимость:

1. Печеночная долька представляет собой шестигранную призму, пронизанную центральной веной, которая служит для сбора крови из синусоидных капилляров. В непосредственной близости от дольки располагается портальный тракт, который состоит из междольковой артерии (являющейся ветвью печеночной артерии большого круга кровообращения), междольковой вены (ветви воротной вены), междолькового желчного протока (в который стекает желчь из желчных капилляров дольки) и междолькового лимфатического сосуда.

2. Портальная долька состоит из трех классических печеночных долек, окружающих триаду. Именно поэтому она приобретает треугольную форму, а в ее центре располагается триада, а на периферии – вены (центральные). В связи с этим структурой портальной дольки характерно направление кровотока от центра к периферии по кровеносным капиллярам.

3. Печеночный ацинус представляет собой тканевую область, охватывающую портальную триаду и включающую в себя лимфатические сосуды, нервные волокна и секторы двух или более долек. Каждый ацинус содержит около 20 печеночных клеток, расположенных между портальной триадой и центральной веной каждой дольки. Ацинус, микрососудистый каркас которого состоит из перечисленных выше кровеносных и лимфатических сосудов, синусоидов и нервов, является основной микроциркуляторной единицей печени.

При гистологическом исследовании печени норки, отравленных дихлорэтаном, выявлено, что балочно-радиарное строение печени нарушено, наблюдается перивенулярный склероз (от слабо выраженного до выраженного циркулярного разрастания фиброзной ткани вокруг центральной вены). Большая часть гепатоцитов подверглась мелко-, средне- и крупнокапельной жировой дистрофии. В строме долек присутствуют очаги полиморфноклеточной инфильтрации (лимфогистиоцитарная инфильтрация + сегментоядерные нейтрофильные лейкоциты). Выраженное венозно-капиллярное полнокровие сосудов печени, неравномерное расширение (отёк) перисинусоидальных пространств Диссе, варьирующее от слабого до выраженного. В цитоплазме гепатоцитов присутствуют гиалиноподобные включения (тельца Мэллори). Портальные тракты с фиброзом, расширены, с лимфоидной инфильтрацией. Междольковые желчные протоки печени имеют различный диаметр. В желчных протоках наблюдается холестаз.

Гистологическая картина строения печени норки характерна для выраженного токсического гепатита.

#### **Заключение**

Проблемой, которая возникает при решении вопросов профилактики и лечения гепатопатий у пушных зверей, является отсутствие соответствующей диагностической базы для своевременного выявления данных патологий. Большинство заболеваний печени у животных проходят незаметно или с неспецифическими симптомами, что

означает, что патологические процессы развиваются очень быстро. Укрепившийся как «золотой стандарт» метод диагностики гепатобилиарных заболеваний, основанный на пункционной биопсии, все еще остается самым надежным и информативным.

Путем гистологического исследования патологоанатомические признаки токсического гепатита можно вовремя выявить и принять необходимые меры для их лечения и предотвращения возникновения гепатопатологий у пушных зверей.

#### Финансирование

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда No 22-26-00158.

#### Конфликт интересов

Не указан.

#### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

#### Funding

The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 22-26-00158.

#### Conflict of Interest

None declared.

#### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Пат. 2739855 С1 Российская Федерация, МПК G09В 23/28, А61К 35/50, А61Р 1/16. Способ восстановления биохимических показателей периферической крови лабораторных животных с токсическим гепатитом / Маклакова И.Ю., Гребнев Д.Ю., Вахрушева В.Ч., Гаврилов И.В.; заявитель: Институт медицинских клеточных технологий, Уральский государственный медицинский университет. — № 2020100837; заявл. 09.01.2020; опубл. 29.12.2020.
2. Забокрицкий Н.А. Экспериментальная оценка коррекции клеточного иммунитета гепатопротекторным препаратом гепатобиол у лабораторных животных с острым токсическим гепатитом / Н.А. Забокрицкий, А.А. Каримова, О.В. Коломиец // Российский иммунологический журнал. — 2014. — Т. 8. — № 3(17). — С. 687-690.
3. Забокрицкий Н.А. Экспериментальная оценка коррекции гуморального иммунитета гепатопротекторным препаратом гепатобиол у лабораторных животных с острым токсическим гепатитом / Н.А. Забокрицкий // Российский иммунологический журнал. — 2017. — Т. 11. — № 2(20). — С. 123-126.
4. Еременко С.В. Новые препараты при токсических гепатитах сельскохозяйственных животных / С.В. Еременко // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. — 2011. — Т. 207. — С. 242-247.
5. Резниченко А.А. Влияние гипоксена на гистологические изменения в печени белых крыс при использовании модели токсического гепатита / А.А. Резниченко, Л.В. Резниченко, А.В. Косов [и др.] // Международный вестник ветеринарии. — 2020. — № 4. — С. 175-180. — DOI: 10.17238/issn2072-2419.2020.4.
6. Трапезникова Е.Г. Регенеративная медицина при токсических поражениях / Е.Г. Трапезникова, Ю.А. Панферова, Ю.В. Голубенцева [и др.] // Морфологические ведомости. — 2013. — № 3. — С. 97-101.
7. Дерябина Ю.И. Природные фенолы выполняют роль гепатопротекторов в животных моделях печеночной патологии / Ю.И. Дерябина, Е.П. Исакова, Н.Н. Гесслер [и др.] // Фенольные соединения: свойства, активность, инновации: Сборник научных статей по материалам X Международного симпозиума, Москва, 14—19 мая 2018 года / Отв. ред. Н.В. Загоскина. — Москва: PRESS-BOOK.RU, 2018. — С. 439-443.
8. Мязин Р.Г. Фармакологическая коррекция экспериментального острого токсического гепатита / Р.Г. Мязин, Г.Л. Снигур, Д.Н. Емельянов [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. — 2019. — Т. 8. — № 1. — С. 49-54.
9. Насибуллина А.Р. Влияние дихлорэтана на функции печени при хронической интоксикации в эксперименте / А.Р. Насибуллина, Д.А. Садртдинов // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: материалы 76-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Волгоград, 25—28 апреля 2018 года. — Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2018. — С. 515.
10. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. — Москва: Медицина, 2005. — 832 с.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Pat. 2739855 C1 Rossijskaja Federacija, MPK G09B 23/28, A61K 35/50, A61P 1/16. Sposob vosstanovlenija biohimicheskih pokazatelej perifericheskoj krovi laboratornyh zhivotnyh s toksicheskim gepatitom [Method of Restoration of Biochemical Indices of Peripheral Blood of Laboratory Animals with Toxic Hepatitis] / Maklakova I.Ju., Grebnev D.Ju., Vahrusheva V.Ch., Gavrilov I.V.; Applicant: Institute of Medical Cell Technologies, Ural State Medical University. — № 2020100837; appl. 09.01.2020; publ. 29.12.2020. [in Russian]
2. Zabokrickij N.A. Jeksperimental'naja ocenka korrekcii kletochnogo immuniteta gepatoprotektornym preparatom gepatobiol u laboratornyh zhivotnyh s ostrym toksicheskim gepatitom [Experimental Evaluation of Cellular Immunity Correction by Hepatoprotective Drug Hepatobiol in Laboratory Animals with Acute Toxic Hepatitis] / N.A. Zabokrickij, A.A. Karimova, O.V. Kolomiec // Rossijskij immunologicheskij zhurnal [Russian Journal of Immunology]. — 2014. — Vol. 8. — № 3(17). — P. 687-690. [in Russian]
3. Zabokrickij N.A. Jeksperimental'naja ocenka korrekcii gumoral'nogo immuniteta gepatoprotektornym preparatom gepatobiol u laboratornyh zhivotnyh s ostrym toksicheskim gepatitom [An Experimental Evaluation of Humoral Immunity

Correction by Hepatoprotective Drug Hepatobiol in Laboratory Animals with Acute Toxic Hepatitis] / N.A. Zabokrickij // Rossijskij immunologicheskij zhurnal [Russian Journal of Immunology]. — 2017. — Vol. 11. — № 2(20). — P. 123-126. [in Russian]

4. Eremenko S.V. Novye preparaty pri toksicheskikh gepatitah sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh [New Drugs for Toxic Hepatitis in Farm Animals] / S.V. Eremenko // Uchenye zapiski Kazanskoj gosudarstvennoj akademii veterinarnoj mediciny im. N.Je. Baumana [Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman]. — 2011. — Vol. 207. — P. 242-247. [in Russian]

5. Reznichenko A.A. Vlijanie gipoksena na gistologicheskie izmenenija v pecheni belyh krysov pri ispol'zovanii modeli toksicheskogo gepatita [Effect of Hypoxen on Histological Changes in the Liver of White Rats Using a Model of Toxic Hepatitis] / A.A. Reznichenko, L.V. Reznichenko, A.V. Kosov [et al.] // Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii [International Veterinary Bulletin]. — 2020. — № 4. — P. 175-180. — DOI: 10.17238/issn2072-2419.2020.4. [in Russian]

6. Trapeznikova E.G. Regenerativnaja medicina pri toksicheskikh porazhenijah [Regenerative Medicine in Toxic Lesions] / E.G. Trapeznikova, Ju.A. Panferova, Ju.V. Golubenceva [et al.] // Morfologicheskie vedomosti [Morphological Records]. — 2013. — № 3. — P. 97-101. [in Russian]

7. Derjabina Ju.I. Prirodnye fenoly vypolnjajut rol' gepatoprotektorov v zhivotnyh modeljah pechenochnoj patologii [Natural Phenols Act as Hepatoprotectants in Animal Models of Liver Pathology] / Ju.I. Derjabina, E.P. Isakova, N.N. Gessler [et al.] // Fenol'nye soedinenija: svojstva, aktivnost', innovacii: Sbornik nauchnyh statej po materialam X Mezhdunarodnogo simpoziuma, Moskva, 14—19 maja 2018 goda [Phenolic Compounds: Properties, Activity, Innovations: Collection of scientific articles on the materials of the X International Symposium, Moscow, 14-19 May 2018] / Chef ed. N.V. Zagoskin. — Moscow: PRESS-BOOK.RU, 2018. — P. 439-443. [in Russian]

8. Mjazin R.G. Farmakologicheskaja korekcija jeksperimental'nogo ostrogo toksicheskogo gepatita [Pharmacological Correction of Experimental Acute Toxic Hepatitis] / R.G. Mjazin, G.L. Snigur, D.N. Emel'janov [et al.] // Zhurnal anatomii i gistopatologii [Journal of Anatomy and Histopathology]. — 2019. — Vol. 8. — № 1. — P. 49-54. [in Russian]

9. Nasibullina A.R. Vlijanie dihlorjetana na funkcii pecheni pri hronicheskoj intoksikacii v jeksperimente [Effect of Dichloroethane on Liver Functions in Chronic Intoxication in Experiments] / A.R. Nasibullina, D.A. Sadrtinov // Aktual'nye problemy jeksperimental'noj i klinicheskoj mediciny: materialy 76-j mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii molodyh uchenyh i studentov, Volgograd, 25—28 aprelja 2018 goda [Topical Problems of Experimental and Clinical Medicine: Proceedings of the 76th International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students, Volgograd, 25-28 April 2018]. — Volgograd: Volgograd State Medical University, 2018. — P. 515. [in Russian]

10. Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv [Guidelines for experimental (preclinical) studies of new pharmacological substances] / Ed. by R.U. Habriev. — Moscow: Medicina, 2005. — 832 p. [in Russian]