

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА У СВИНЕЙ

Аутоиммунный гепатит – заболевание свиней, возникающее в результате сенсибилизации организма антигенами печени, характеризующееся иммунным воспалительным процессом, рецидивирующим течением, наличием иммунокомпетентных лимфоцитов и антигепатоцитарных аутоиммуноглобулинов. Среди болезней печени – гепатозов, гепатитов и циррозов [1, 2, 3] – гепатит иммунного происхождения практически не изучен, имеет особенности в возникновении, развитии и проявлении патологии. Вопросы этиологии, патогенеза и синдроматики аутоиммунного гепатита важны для дифференциальной диагностики его от других заболеваний печени и являлись целью настоящей работы.

Для изучения аутоиммунного гепатита были проведены клинические, иммунологические, биохимические и патоморфологические исследования на 215 свиньях различного возраста [4]. Экспериментально заболевание воспроизводили путем гипериммунизации животных антигенами печени свиней. Полученные данные были систематизированы и проанализированы с учетом сведений, имеющих в литературе.

Исследованиями установлено, что причиной аутоиммунного гепатита является сенсибилизация организма животных собственными антигенами печени (аутоенсибилизация) или антигенами, полученными из печени других свиней (изосенсибилизация). Аутоенсибилизация свиней антигенами печени наблюдается при сильных дистрофиях, некробиотических или некротических процессах, обусловленных действием токсинов, микроорганизмов, паразитов, радионуклидов и других агентов. Изосенсибилизация антигенами печени связана с многократным (более 2–3 раз) парентеральным применением гомогената печени, суспензии гепатоцитов, гистолитатов, органо- или тканевых препаратов, приготовленных из печени свиней.

В результате ауто- и изосенсибилизации в организме свиней развивается аутоиммунная реакция с образованием иммунокомпетентных клеток и антигепатоцитарных аутоиммуноглобулинов. Аутоиммуноглобулины образуют с гепатоцитами фиксированные иммунные комплексы (ФИК), дающие свечение при люминесцентной микроскопии. Часть аутоиммуноглобулинов связывается с поступающими в кровь антигенами печени и образуют с ними циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). Лимфоциты контактируют с клетками паренхимы и, внедряясь в цитоплазму или ядро, оказывают цитотоксическое действие. Таким образом, первый компонент воспаления – альтерацию при аутоиммунном гепатите осуществляют сенсибили-

зированной лимфоциты и антигепатоцитарные аутоиммуноглобулины. На фоне аутоиммунных процессов развивается второй компонент воспаления – воспалительная гиперемия, экссудация и эмиграция клеточных элементов. Вначале воспалительный отек и клеточная инфильтрация наблюдаются в междольковой соединительной ткани, а затем проникают в глубь печеночных долек. Наряду с лимфоцитами в паренхиму кровеносных сосудов выходят эозинофилы и гистiocиты, участвующие в утилизации разрушенных клеток и комплексов "аутоантиген + аутоиммуноглобулин". Постепенно на месте разрушенной паренхимы появляются фибробласты, разрастается соединительная ткань, усиливающая атрофические и дистрофические процессы и приводящая к циррозу печени. В портальных лимфатических узлах развивается лимфоидная реакция с образованием сенсibilизированных лимфоцитов (Т-клеток) и трансформировавшихся в плазмoциты В-клеток, синтезирующих антигепатоцитарные аутоиммуноглобулины.

Диагностируют аутоиммунный гепатит комплексно, с учетом анамнестических данных, синдромов патологии, иммунологических и гематологических исследований, результатов патологоанатомического вскрытия. В анамнезе при аутоиммунном гепатите устанавливаются перенесенные заболевания (3–4-недельной давности) с сильными деструктивными изменениями паренхимы печени или многократное (более 2–3 раз) применение препаратов печени свиней. Клиническим исследованием устанавливают признаки подострого или хронического рецидивирующего воспалительного процесса: сопорозное общее состояние, отставание в росте и развитии, незначительное повышение температуры (на 0,2–0,5°С) или нахождение ее в верхних границах физиологических колебаний, увеличение и чувствительность печени при пальпации, паренхиматозную желтуху.

Иммунологическим исследованием в крови больных свиней реакцией иммунодиффузии (РИД), реакцией связывания комплемента (РСК), реакцией непрямой гемагглютинации (РНГА) обнаруживают антигепатоцитарные аутоиммуноглобулины (в разведениях 1:32 и выше). В начале заболевания и в период обострения иммунологическими реакциями в крови выявляют аутоантигены печени. Циркулирующие иммунные комплексы осаждают полиэтиленгликолем с молекулярной массой 6000, а фиксированные иммунные комплексы определяют реакцией иммунофлуоресценции (РИФ) в мазках-отпечатках или гистосрезах. Сенсibilизированные лейкоциты обнаруживают реакцией миграции лейкоцитов (РМЛ) или с помощью внутрикожной аллергической пробы (реакции гиперчувствительности замедленного типа – РГЧЗТ). На месте введения печеночного антигена спустя 24–72 ч развивается отечность кожи, гиперемия, иногда с кровоизлияниями в центре, повышение местной температуры и болезненность. Следует отметить, что обнаружение антигепатоцитарных аутоиммуноглобулинов, специфических иммунных комплексов и сенсibilизированных лимфоцитов является решающим в диагностике аутоиммунного гепатита у свиней. Дополняют диагноз результаты гематологических и биохимических иссле-

Дифференциальная диагностика патологии печени у свиней

Показатели	Аутоиммунный гепатит	Гепатиты	Гепатозы	Циррозы
Анамнез	Перенесенные заболевания с сильной деструкцией паренхимы (3—4-недельной давности) Множественное применение препаратов печени	Неблагополучие по инфекционным и инвазионным заболеваниям Острые отравления гепатотропными ядами	Недостаточное или неполноценное кормление, нарушение обмена веществ, эндогенные интоксикации Недоброкачественное кормление и экзогенные интоксикации	Хроническое переболевание гепатитами или гепатозами
Этиология	Аутоенсибилизация антигенами печени свиней Изосенсибилизация антигенами печени свиней	Микроорганизмы (бактерии, вирусы) Паразиты (личинки аскарид, кокцидии) Гепатотропные яды (четырёххлористый углерод)	Эндо токсины (кетоновые тела, недоокисленные продукты) Экзотоксины (токсины микробного разложения корма, нитраты, нитриты, остаточные количества удобрений и ядохимикатов)	Разрушение паренхимы печени Разрастание волокнистой соединительной ткани
Патогенез:				
Альтерация	Разрушение паренхимы сенсibilизированными лимфоцитами и антигепатоцитарными аутоиммуноглобулинами	Разрушение паренхимы микроорганизмами, паразитами, гепатотропными ядами	Изменение физико-химических свойств клеток и некроз паренхимы эндотоксинами или экзотоксинами	Атрофия паренхимы соединительной ткани
Экссудация	Выраженная	Выраженная	Отсутствует	Отсутствует
Пролиферация	Выраженная	Выраженная	Отсутствует	Сильное разрастание соединительной ткани
Симптомы:				
Течение	Подострое, рецидивирующее	Острое	Подострое	Хроническое

Общее состояние	Ступорозное	Сопорозное	Апатичное	Ступорозное
Температура	Повышена на 0,2-0,5°C или в верхних границах физиологических колебаний	Повышена	Не повышена	Не повышена
Печень	Увеличена, чувствительна	Увеличена, болезненна	Увеличена, безболезненна	Увеличена или уменьшена, бугристая, чувствительная
Желтуха	Паренхиматозная	Паренхиматозная	Паренхиматозная	Смешанная (паренхиматозная + механическая)
Иммунологические исследования	Сенсибилизированные лимфоциты (РЛМ, РГЧЗТ)	Нет	Нет	Реакция отсутствует или слабоположительная
	Антигепатоцитарные аутоиммуноглобулины (РИД, РСК, РНГА) в разведениях 1:32 и выше	Нет	Нет	Антигепатоцитарные аутоиммуноглобулины отсутствуют или обнаруживаются в разведениях 1:8 - 1:16
	иммунные комплексы (ПЭГ, РИФ)	Нет	Нет	Реакция отсутствует или слабоположительная

дований: лимфо- и моноцитоз, эозинофилия, билирубинемия и повышенная в 1–2 раза активность аланинаминотрансферазы (1,50–3,05 ммоль ч.л.). Патоморфологическим исследованием устанавливают лимфоидно-макрофагальную, эозинофильную инфльтрацию стромы и долек органа, зернистую или жировую дистрофию паренхимы, атрофию и цирроз печени.

В дифференциальной диагностике аутоиммунного гепатита учитывают другие формы гепатитов, гепатозы и циррозы печени, имеющие свойственные каждому заболеванию индивидуальные комплексы диагностических данных (табл. 1). Гепатозы наблюдают при недостаточном, биологически неполноценным или недоброкачественном кормлении, нарушениях обмена веществ, эндогенных или экзогенных интоксикациях. Клиническим исследованием обнаруживают подострое течение заболевания, апатию, отсутствие температурной реакции, иктеричность кожи и видимых слизистых оболочек. В крови выявляют прямой билирубин и отмечают повышенную в 1,2–1,5 раза активность аминотрансфераз. Неиммунные гепатиты являются следствием инфекционного или инвазионного заболевания, отравления гепатотропными ядами, сопровождаются ступорозным состоянием, повышением температуры, увеличением и болезненностью печени, выраженной паренхиматозной желтухой. Кровь содержит большое количество прямого билирубина и характеризуется повышенной в 2–3 раза активностью аминотрансфераз. Для циррозов свойственно хроническое течение, переболевание гепатитами или гепатозами, диффузное разрастание соединительной ткани с атрофией или гиперτροφией печени. При исследовании больших выявляют признаки функциональной недостаточности печени, смешанной желтухи, асцита и кахексии [1, 3]. Для конкретизации сущности происходящих в печени процессов производят прижизненную биопсию органа или посмертную патоморфологическую диагностику [2].

Выводы

1. Аутоиммунный гепатит вызывают аутоантигены или изоантигены печени, сенсibiliзирующие организм свиней.
2. Решающим в диагностике аутоиммунного гепатита является обнаружение антигепатоцитарных аутоиммуноглобулинов – реакцией связывания комплемента (РСК), реакцией непрямой гемагглютинации (РНГА) или реакцией иммунодиффузии (РИД); специфических иммунных комплексов – осаждением полиэтиленгликолем (ПЭГ) или реакцией иммунофлуоресценции (РИФ); сенсibiliзированных лимфоцитов – реакцией миграции лимфоцитов (РМЛ) или реакцией гиперчувствительности замедленного типа (РГЧЗТ).
3. Дифференцируют аутоиммунный гепатит от других гепатитов, гепатозов и циррозов печени на основании свойственных каждому заболеванию комплексов диагностических данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аликаев В.А. и др. Болезни недостаточности у свиней. Мн.: Ураджай, 1986.
2. Патологоанатомическая диагностика болезней свиней / Под ред. В.П. Шишкова, А.В. Жарова, Н.А. Налетова. М.: Колос, 1984.
3. Профилактика болезней свиней на комплексах / Под ред. Д.П. Иванова. Мн.: Ураджай, 1982.
4. Рекомендации по диагностике и профилактике аутоиммунных заболеваний у животных / И.М. Карпуть, Л.М. Пивовар, А.Г. Ульянов и др. Мн., 1987.

УДК 619:616.61:547.994:636.2

В.М. ХОЛОД, В.А. ПУШНЯКОВ, Витебский ордена "Знак Почета" ветеринарный институт им. Октябрьской революции

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИСК-ЭЛЕКТРОФОРЕЗА В ПОЛИАКРИЛАМИДНОМ ГЕЛЕ И ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ-6000 ПРИ ИЗУЧЕНИИ ПРОТЕИНУРИИ У ЖИВОТНЫХ

При заболеваниях почек и поражении нефронов в мочу могут попадать белки как сыворотки крови, так и тканей почек и мочевыводящих путей, что обуславливает появление синдрома протеинурии. Характер протеинурии позволяет судить о степени нарушения функции почек и имеет важное диагностическое и прогностическое значение. Нарушение работы почечного фильтра приводит к появлению в моче сывороточных белков, а воспалительные и некротические процессы в почках и мочевыводящих путях — к появлению в моче тканевых белков. Обнаружение их в моче может иметь значение для выяснения патогенеза заболевания и дифференциальной диагностики.

Важное клиническое значение имеет не только происхождение белка, но и его молекулярная масса. При незначительном поражении гломерулярного аппарата почки наблюдается селективная протеинурия, при которой в мочу переходят белки невысокой молекулярной массы [1, 2]. При глубоком поражении почечного фильтра наблюдается неселективная или аселективная протеинурия, когда с мочой выделяются белки как низкой, так и высокой молекулярной массы (более 150 000 дальтон).

По мере нарастания степени повреждения клубочковой мембраны в мочу переходят белки с молекулярной массой порядка 150 000–200 000 дальтон и выше. При этом в белковом спектре мочи появляются и становятся все более выраженными фракции \mathcal{L} - и β -глобулинов. При дальнейшем нарастании аселективности в моче появляются иммуноглобулины G и A. При очень резких повреждениях клубочковой мембраны в моче могут появляться сывороточные белки с молекулярной массой порядка 1 000 000 дальтон, например, иммуноглобулин M.

Тонкие молекулярные механизмы, лежащие в основе протеинурии, до сих пор неизвестны. Согласно одной теории, размер белков, способных пройти через клубочек, лимитируется размером пор, согласно другой — ос-