



UDC 636.92.09:616.98:579.842.14:616.36

Microscopic changes in a rabbit's liver caused by salmonellosis

J. K. Serdioucov, N. G. Grushanska, D. Yu. Shkundia

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Article info

Received 02.04.2020

Received in revised form
05.05.2020

Accepted
20.05.2020

National University of Life
and Environmental Sciences
of Ukraine, Kyiv, Ukraine

E-mail: yargog80@ukr.net

Serdioucov, J. K., Grushanska, N. G., & Shkundia, D. Yu. (2020). Microscopic changes in a rabbit's liver caused by salmonellosis. *Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management*, 5, 169-174. DOI: 10.31890/vttp.2020.05.30

Infectious diseases of rabbits cause significant damage to industrial rabbits and to the owners of these animals both productive and domestic in the private sector. Salmonellosis is one of such diseases. Death caused by salmonellosis can occur both in young and adult animals.

The pathomorphology of salmonellosis of some productive and small domestic animals, in particular rabbits remains completely unexplored. Sometimes macroscopic changes are mentioned, which are revealed during the autopsy of corpses of animals died because of salmonellosis. Microscopic changes, in particular in rabbits are not described. Meanwhile, such changes are of diagnostic importance, especially for the differentiation of salmonellosis from other diseases of young animals. The purpose of the study is to elucidate the little-known aspects of the pathomorphology of liver salmonellosis in rabbits and to supplement the concept of structural changes in this disease. The objectives of the research were: to select material for microscopic examination of the liver of rabbits which died because of salmonellosis, to make histopreparations out of it, to investigate microscopic changes in the liver of rabbits in case of salmonellosis.

The material was taken from the corpses of four rabbits dead after salmonellosis. From the liver of these animals the histological preparations examined under light microscope and followed by the production of microphotographs were made.

The microscopic changes in the liver of the animals in the control group did not differ from those described in the literature.

We found most of the changes in the liver of animals of the experimental group. It clearly indicated the presence of an infectious disease with an acute or subacute course. All these changes are characteristic for salmonellosis of animals. However, it should be noted that some of these changes were not described exactly in rabbits.

We found the changes in hepatocytes which were characteristic for granular dystrophy and lipid decomposition. Such changes are a consequence of intoxication, which inevitably occurs in all gastrointestinal infections, including salmonellosis. Toxins making influence on the cell destroy the organelles, resulting in the accumulation of proteins and peptides in the cytoplasm in the form of granules (granular dystrophy) and fat droplets formed from the residues of the bilipid membranes of the organelles of the membrane structure (fat decomposition).

Histiocytic infiltration, both intraparticle and interparticle is apparently a response to chronic organ toxin excretion by the pathogen. It is evidenced by the formation of granuloma, since this type of inflammation, such as granulomatous belongs to focal proliferative inflammation and can occur only with prolonged exposure to the pathogen. Up to now, liver granulomatosis in rabbits has not been described in the literature available to us.

Hyperemia of the particle vessels is also a reaction to the effect of toxins released by the pathogen. Toxins act on the vascular wall, paralyzing the vasoconstrictive nerves, resulting in vasodilation and blood accumulation. Due to the enlarged pores of the vascular wall a liquid part of the blood can be filtered into the tissues, which explains the swelling of the interparticular connective tissue which we have discovered.

Further studies should clarify the morphological features of the structure of other organs of rabbits suffered from salmonellosis in order to improve the pathomorphological diagnosis of this disease.

Keywords: microscopic changes, liver, rabbits, salmonellosis.

Микроскопические изменения в печени домашних кроликов при сальмонеллезе

Я. К. Сердюков, Н. Г. Грушанская, Д. Ю. Шкундя

Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, Киев, Украина

Инфекционные болезни кроликов наносят значительный ущерб как промышленному кролиководству, так и владельцам этих животных, как продуктивных, так и декоративных. Сальмонеллез является одним из таких заболеваний. Гибель от сальмонеллеза может иметь место как у молодняка, так и у взрослых животных.

Патоморфология сальмонеллеза некоторых продуктивных и мелких домашних животных, в частности кроликов, остается не до конца изученной. Если иногда упоминаются макроскопические изменения, которые выявляются при вскрытии трупов животных, умерших от сальмонеллеза, то микроскопические изменения, в частности у кроликов, мало и поверхностно описаны. Между тем, такие изменения имеют диагностическое значение, особенно для дифференциации сальмонеллеза от других заболеваний молодняка. Цель исследования – выявить малоизвестные аспекты патоморфологии сальмонеллеза печени у кроликов, чтобы дополнить концепцию структурных изменений при этом заболевании. Задачами исследования были: отобрать материал для микроскопического исследования из печени кроликов, погибших от сальмонеллеза, сделать из него гистопрепараты, исследовать микроскопические изменения в печени кроликов при сальмонеллезе.

Материал был отобран из трупов четырех кроликов, умерших от сальмонеллеза, и двух контрольных животных. Из печени этих животных были сделаны гистологические препараты, которые исследовали под световым микроскопом с последующим производством микрофотографий.

Микроскопическая характеристика печени животных контрольной группы не отличалась от описанной в литературе.

Большинство изменений, которые мы обнаружили в печени животных экспериментальной группы, ясно указывают на наличие инфекционного заболевания с острым или подострым течением. Все эти изменения характерны в том числе и для сальмонеллеза животных. Однако следует отметить, что некоторые из этих изменений точно не описаны у кроликов.

Найденные нами изменения в гепатоцитах характерны для зернистой дистрофии и жировой декомпозиции. Такие изменения являются следствием интоксикации, которая неизбежно возникает при всех желудочно-кишечных инфекциях, включая сальмонеллез. Токсины, воздействуя на клетки, разрушают органеллы, в результате чего в цитоплазме накапливаются белки и пептиды в виде гранул (гранулярная дистрофия) и жировые капли, образующиеся из остатков билипидных мембран органелл мембранной структуры (жировая декомпозиция).

Гистиоцитарная инфильтрация, как энтроидольковая, так и междольковая, по-видимому, является ответом на хроническое воздействие токсинов. Об этом свидетельствует образование гранулемы, поскольку этот тип воспаления, гранулематозный, относится к очаговому пролиферативному воспалению и может возникать только при длительном воздействии патогена. До настоящего времени гранулематоз печени у кроликов не был описан в доступной нам литературе.

Гиперемия сосудов долек также является реакцией на хроническую интоксикацию. Токсины действуют на сосудистую стенку, парализуя сосудосуживающие нервы, что приводит к расширению сосудов и накоплению крови. Из-за расширенных пор сосудистой стенки жидкая часть крови может фильтроваться в ткани, что объясняет отек стромы печени.

Дальнейшие исследования должны уточнить морфологические особенности строения других органов кроликов при сальмонеллезе, чтобы уточнить патоморфологическую диагностику этого заболевания.

Ключевые слова: микроскопические изменения, печень, кролики, сальмонеллез.

Мікроскопічні зміни в печінці свійських кролів за сальмонельозу

Я. К. Сердюков, Н. Г. Грушанська, Д. Ю. Шкундя

Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

Встановлено, що при мікроскопічному дослідженні печінки кролів, що загинули від сальмонельозу, реєструються характерні зміни в печінці. Найбільш характерними з них є зерниста та жирова дистрофія гепатоцитів, хронічний гістіоцитарний гепатит, гранулематоз, гостра венозна гіперемія судин печінки. Виявлення таких змін є діагностичною ознакою, що дозволяє ідентифікувати вказане захворювання у кролів.

Ключові слова: мікроскопічні зміни, печінка, кролі, сальмонельоз.

Вступ

Актуальність проблеми. Інфекційні хвороби кролів спричиняють істотні збитки як промисловому кролівництву, так і власникам цих тварин, як продуктивних, так і декоративних, у приватному секторі. Однією з таких хвороб є сальмонельоз (Hanes, Robl, Schneider, & Burg, 2001). Від сальмонельозу може наставати загибель як молодняка, так і дорослих тварин (Blyuger, Novitskiy, & Trebkova, 1975).

Сальмонельоз у різних видів тварин вивчений неоднаково детально. Якщо більш-менш дослідженим є сальмонельоз телят та поросят, то захворювання на цю хворобу молодняка інших видів ссавців вивчено

поверхнево. У літературі з епізоотології та інфекційних хвороб тварин, як правило, згадується, що таке захворювання існує, поверхнево описана етіологія та симптоматика (Kondrahin, 1985; Reeves-Darby et al., 1995), інколи деякі інші аспекти проблеми і все.

Недостатньо вивченою залишається патоморфологія сальмонельозу деяких видів продуктивних та дрібних домашніх тварин, зокрема кролів. Якщо інколи згадуються макроскопічні зміни, що виявляють під час розтину трупів тварин загиблих від сальмонельозу, то мікроскопічні зміни, зокрема у кролів, майже ніде не описані. Між тим, такі зміни мають діагностичне значення, особливо задля диференціації

сальмонельозу від інших захворювань молодняка тварин (Franzin & Sircili, 2015; Santos et al., 2001).

Метою досліджень є висвітлення маловідомих аспектів патоморфології печінки за сальмонельозу у кролів для доповнення уявлення про структурні зміни при цьому захворюванні.

Завданнями досліджень було: відібрати матеріал для мікроскопічного дослідження з печінки кролів загинувших від сальмонельозу, виготовити з нього гістологічні препарати, дослідити мікроскопічні зміни в печінці кролів за сальмонельозу.

Матеріали і методи дослідження

Матеріал відбирали від трупів чотирьох кролів, що загинули від сальмонельозу (діагноз був підтверджений бактеріологічно). Тварини були породи сірий велетень, вік – 4-5 місяців, утримувалися в умовах приватного господарства. В якості контролю був використаний матеріал від двох забитих в господарських цілях кролів, які були клінічно здоровими, тієї ж породи і вікової категорії. Для мікроскопічного дослідження з печінки відбирали шматочки з трьох різних її частин. Отриманий матеріал фіксували у 10 % розчині формаліну, заливали в парафін, виготовляли гістозрізи товщиною 10 мкм, які зафарбовувалися гематоксиліном Караці та еозином (Goralskiy, 2011) і досліджувалися під світловим мікроскопом із наступним виготовленням мікрофотографій.

Результати досліджень та їх обговорення

Мікроскопічна характеристика печінки тварин контрольної групи не відрізнялася від описаної в літературі.

У печінці тварин дослідної групи майже всі гепатоцити були змінені. В більшості гепатоцитів був незначно збільшений розмір. Цитоплазма таких клітин була неоднорідною, різні її ділянки були більш та менш інтенсивно зафарбовані. Виявляли добре виражену зернистість цитоплазми таких гепатоцитів. Ядра в таких

гепатоцитах були зафарбовані менш інтенсивно, ніж в аналогічних клітинах печінки тварин контрольної групи (рис. 2).

В окремих гепатоцитах цитоплазма була дещо неоднорідною, погано профарбованою, а в деяких ділянках абсолютно прозорою. Ядра таких гепатоцитів знаходилися в центрі клітини (рис. 1, 4).

В деяких печінкових часточках в просторах Діссе були виявлені скупчення клітин невеликого розміру, із витягнутими інтенсивно зафарбованими ядрами – гістіоцитів. На окремих препаратах вони повністю заповнювали простори Діссе, "розсуваючи" печінкові пластинки. Інколи серед них траплялися поодинокі макрофаги – клітини Купфера. Внутрішньочасточкова інфільтрація гістіоцитами спостерігалася нами на всіх препаратах (рис. 1, 2).

Гістіоцитарну інфільтрацію на окремих препаратах виявляли на певних ділянках міжчасточкової сполучної тканини. Сама міжчасточкова сполучна тканина в таких ділянках мала невиражений рисунок пучків колагенових волокон, які були однорідно, нечітко зафарбовані в рожевий колір.

На всіх препаратах спостерігали, окрім дифузної гістіоцитарної інфільтрації, скупчення гістіоцитів округлої чи овальної форми. Вони містилися між печінковими пластинками і мали чіткі контури (рис. 4). Інколи такі утворення виявляли в міжчасточковій сполучній тканині. Вони являли собою осередки вогнищевого проліферативного запалення – гранульоми. На рис. 2. показане формування такої гранульоми в зоні гістіоцитарної інфільтрації всередині часточки.

На деяких препаратах спостерігали переповнення кров'ю часточкових судин, особливо центральних вен, в меншій мірі – синусоїдних капілярів. Переповнені кров'ю судини були розтягнутими, просвіти їх візуалізувалися збільшеними (рис. 3).

У жовчних ходах морфологічних змін ми не спостерігали.

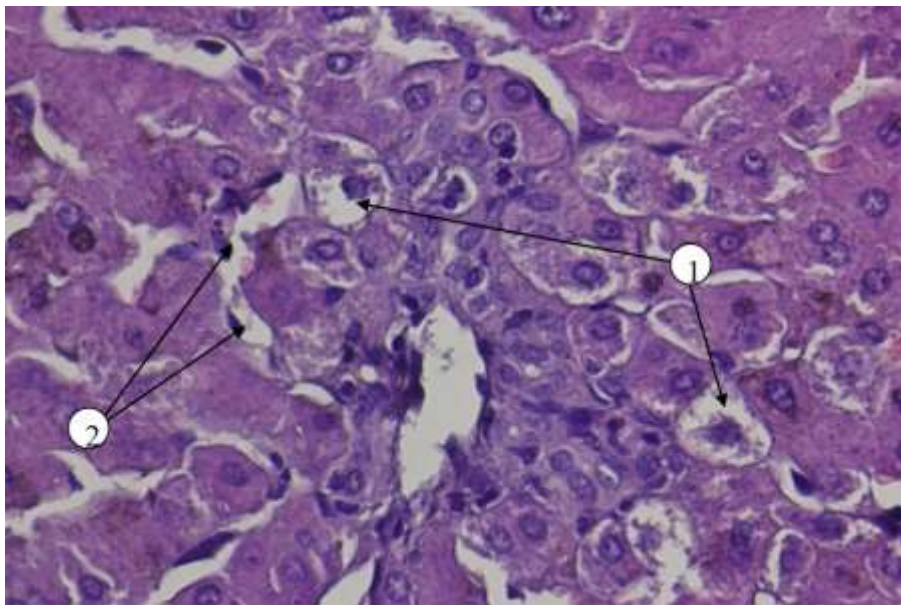


Рис. 1. Печінка тварин дослідної групи. Гепатоцити в стані жирової декомпозиції (1). Гістіоцити в просторах Діссе (2). Фарбування гематоксиліном Караці та еозином, х 400

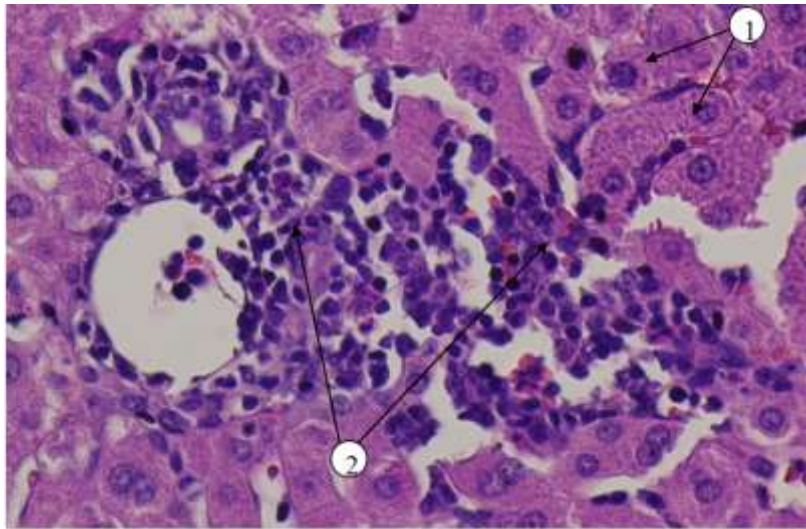


Рис. 2. Печінка тварин дослідної групи. Гепатоцити в стані зернистої дистрофії (1). Гістіоцитарна інфільтрація, формування гранульоми (2). Фарбування гематоксиліном Караці та еозином, x 400

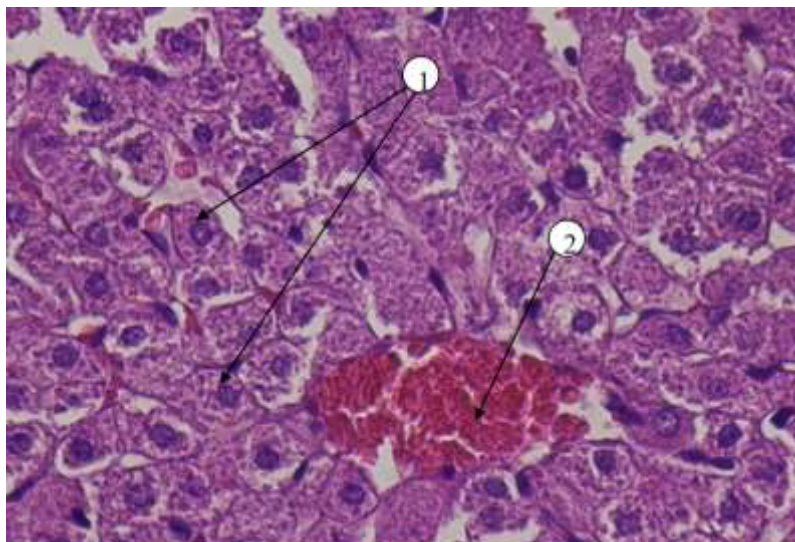


Рис. 3. Печінка тварин дослідної групи. Гепатоцити в стані зернистої дистрофії (1). Гіперемія центральної вени (2). Фарбування гематоксиліном Караці та еозином, x 400

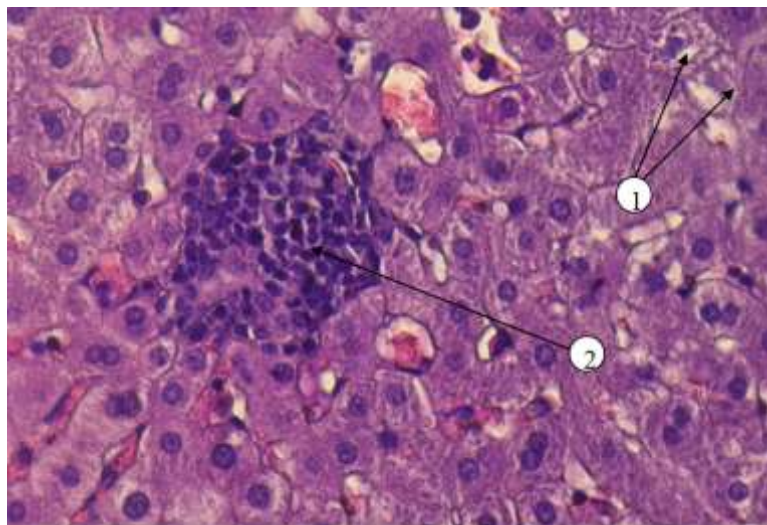


Рис. 4. Печінка тварин дослідної групи. Гепатоцити в стані жирової декомпозиції (1). Гістіоцитарна гранульома (2). Фарбування гематоксиліном Караці та еозином, x 400

Більшість змін виявлених нами в печінці тварин дослідної групи, беззаперечно вказують на наявність інфекційного захворювання з гострим або підгострим перебігом (Bacha, W., & Bacha, L. 2012; Vercauteren, de Jong, & Meuleman, 2014). Всі ці зміни характерні в тому числі й для сальмонельозу тварин. Однак слід зазначити, що деякі з цих змін не описані саме в кролів.

Зміни в гепатоцитах, виявлені нами, характерні для зернистої дистрофії та жирової декомпозиції. Подібні зміни є наслідком інтоксикації, яка неодмінно виникає при всіх шлунково-кишкових інфекціях, в тому числі й при сальмонельозі (Liu et al., 2013; Prasad, Chopra, Chary, & Peterson, 1992). Токсини, діючи на клітину, руйнують органели, внаслідок чого в цитоплазмі виникають накопичення білків та пептидів у вигляді гранул (зерниста дистрофія) та краплі жиру утворені з рештків біліпідних мембран органел мембранної будови (жирова декомпозиція) (Antonenko, 2013).

Гістіоцитарна інфільтрація, як внутрішньочасточкова, так і міжчасточкова, вочевидь, є відповіддю на хронічний вплив на орган токсинів, що виділяються збудником (Florin, 2018; Liu et al., 2013; Meredith, & Flecknell, 2006; Barthold, Griffey, & Percy, 2016). Про це свідчить і формування гранулом, оскільки такий тип запалення, як гранулематозне, належить до вогнищового проліферативного запалення і може виникнути лише при тривалому впливі збудника (Panda et al., 2014; Zhang et al., 2003). Досі гранулематоз печінки в кролів у доступній нам літературі описаний не був.

Гіперемія часточкових судин також є реакцією на вплив токсинів, що виділяє збудник (Santos, Tsolis, Bäumlner, & Adams, 2003). Токсини діють на судинну стінку, паралізуючи судиннозвужуючі нерви, внаслідок чого відбувається розширення судин і накопичення в них крові (Meredith, Flecknell, 2000; Patton, Hagen, Gorham, & Flatt, 2008). Через розширені пори судинної стінки в тканини може фільтруватися рідка частина крові, що пояснює виявлений нами набряк міжчасточкової сполучної тканини.

Висновки

1. В печінці кролів, загинувших від сальмонельозу, мікроскопічно реєструється певний комплекс морфологічних змін.

2. В паренхімі печінки виявляли зернисту та жирову декомпозитивну дистрофію гепатоцитів, гранулематоз, гістіоцитарну інфільтрацію просторів Діссе.

3. У стромі печінки нами було виявлено хронічне гістіоцитарне запалення та гранулематоз.

4. В судинах печінки, як внутрішньочасточкових, так і в міжчасточкових, виявляли гостру венозну гіперемію.

5. В елементах гепатобіліарної системи нами не було виявлено структурних змін.

6. Виявлення подібних змін при дослідженні гістопрепаратів, виготовлених з матеріалу, взятого з печінки загинувших кролів, може слугувати диференційною ознакою при постановці лабораторного діагнозу на сальмонельоз.

Перспективи подальших досліджень.

Подальшими дослідженнями необхідно уточнити морфологічні особливості будови інших органів кролів за сальмонельозу з метою вдосконалення патоморфологічної діагностики вказаного захворювання.

- Antonenko, O. M. (2013). Hepatotoxicity: Options for pharmacological correction. *Medical Council*, 6, 45–51. DOI: [10.21518/2079-701X-2013-6-45-51](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-6-45-51)
- Bacha, W., & Bacha, L. (2012). *Color atlas of veterinary histology*. 3rd edition. Wiley-Blackwell, West Sussex. DOI: [10.1111/avj.12035](https://doi.org/10.1111/avj.12035)
- Barthold, S. W., Griffey, S. M., & Percy, D. H. (2016). *Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits, Fourth Edition*. Published by John Wiley & Sons, Inc.
- Blyuger, A. F., Novitskiy, I. N., & Trebkova, Z. F. (1975). *Salmonellez*. Riga: Zinatne. [in Russian]
- Franzin, F. M., & Sircili, M. P. (2015). Locus of Enterocyte Effacement: A pathogenicity island involved in the virulence of enteropathogenic and enterohemorrhagic *Escherichia coli* subjected to a complex network of gene regulation. *BioMed Res. Int.*, 2015, 534738. DOI: [10.1155/2015/534738](https://doi.org/10.1155/2015/534738)
- Goralskiy, L. P., Homich, V. T., & Kononskiy, O. I. (2011). *Osnovi gistologichnoyi tehniki i morfofunktsionalni metodi doslidzhen u normi ta pri patologiyi*. Zhitomir: «Polissya». [in Ukrainian]
- Hanes, D. E., Robl, M. G., Schneider, C.M., & Burr, D. H. (2001). New Zealand white rabbit as a nonsurgical experimental model for *Salmonella enterica* gastroenteritis. *Infection and Immunity*, 69(10), 6523-6. DOI: [10.1128/iai.69.10.6523-6526.2001](https://doi.org/10.1128/iai.69.10.6523-6526.2001)
- Kondrahin, I. P. (1985). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika v veterinarii*. Moskov: Agropromizdat. [in Russian]
- Liu, Y., Meyer, C, Xu, C., Wen, g H., Hellerbrand, C., ten Dijke, P., & Dooley, S. (2013). Animal models of chronic liver diseases. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 1, 304(5), G449-68. DOI: [10.1152/ajpgi.00199.2012](https://doi.org/10.1152/ajpgi.00199.2012)
- Meredith, A., & Flecknell, P. (2006). *BSAVA Manual of Rabbit Medicine and Surgery*, 2nd edition. Published by the BSAVA.
- Meredith, A., MA, VetMB, CertLAS, CertZooMed, BVetMed, CertZooMed, MRCVS (2000). Liver disease in rabbits. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, 9(3), 146-152. DOI: [10.1053/ax.2000.7135](https://doi.org/10.1053/ax.2000.7135)
- Panda, A., Tatarov, I., Masek, B. J., Hardick, J., Crusan, A., Wakefield, T. ... DeTolla, L. J. (2014). A rabbit model of non-typhoidal *Salmonella* bacteremia. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 37(4), 211-220. DOI: [10.1016/j.cimid.2014.05.004](https://doi.org/10.1016/j.cimid.2014.05.004)
- Patton, N. M., Hagen, K. W., Gorham, J. R. & Flatt, R. E. (2008). *Domestic Rabbits: Diseases and Parasites*. A Pacific Northwest Extension Publication, Oregon Idaho Washington, PNW 310-E. Retrieved from <https://extension.oregonstate.edu/sites/default/files/documents/8426/rabbit-parasite-disease-pnw310-e.pdf>
- Prasad, R., Chopra, A. K., Chary, P., & Peterson, J. W. (1992). Expression and characterization of the cloned *Salmonella typhimurium* enterotoxin. *Microb. Pathol*, 13, 109–121. DOI: [10.1016/0882-4010\(92\)90071-U](https://doi.org/10.1016/0882-4010(92)90071-U)
- Reeves-Darby, V. G., Turner, J. A., Prasad, R., Chopra, A. K., Chary, P., Clench, M. H., Peterson, J.W., & Mathias, J. R. (1995). Effect of cloned *Salmonella typhimurium* enterotoxin on rabbit intestinal motility. *FEMS Microbiol Lett*, 15, 134(2-3), 239-44. DOI: [10.1111/j.1574-6968.1995.tb07944.x](https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.1995.tb07944.x)
- Santos, R. L., Tsolis, R. M., Bäumlner, A. J. & Adams, L. G. (2003). Pathogenesis of *Salmonella*-induced enteritis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 36, 3-12. DOI: [10.1590/s0100-879x2003000100002](https://doi.org/10.1590/s0100-879x2003000100002)
- Santos, R. L., Zhang, S, Tsolis, R. M., Kingsley, R. A., Adams, L. G., & Bäumlner, A. J. (2001). Animal models

- of Salmonella infections: gastroenteritis vs typhoid fever. *Microbes and Infection*, 3, 1335-1344. DOI: [10.1016/s1286-4579\(01\)01495-2](https://doi.org/10.1016/s1286-4579(01)01495-2)
- Stan, F. (2018). Comparative Study of the Liver Anatomy in the Rat, Rabbit, Guinea Pig and Chinchilla. *Veterinary Medicine*, 75(1). DOI: [10.15835/buasvmcn-vm:002717](https://doi.org/10.15835/buasvmcn-vm:002717)
- Vercauteren, K., de Jong, Y. P., & Meuleman, P. (2014). HCV animal models and liver disease. *Journal of Hepatology*, 61(1), S26-S33. DOI: [10.1016/j.jhep.2014.07.013](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.07.013)
- Zhang, S., Kingsley, R. A., Santos, R. L., Andrews-Polymeris, H., Raffatellu, M., Figueiredo, J. ... Baumler, A. J. (2003). Molecular pathogenesis of Salmonella enterica serotype typhimurium-induced diarrhea. *Infection and Immunity*, 71(1), 1-12. DOI: [10.1128/iai.71.1.1-12.2003](https://doi.org/10.1128/iai.71.1.1-12.2003)