

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА С ЯВЛЕНИЕМ СИСТЕМНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО ФИБРОЗА У ЛОШАДИ

Н. Ю. ПОПОВА, ветеринарный врач кафедры морфологии, экспертизы и хирургии,  
Л. И. ДРОЗДОВА, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор ветеринарных наук,  
Уральский государственный аграрный университет  
(620075, г. Екатеринбург, ул. К. Либкнехта, д. 42)

**Ключевые слова:** щитовидная железа, морфология, лошади, аутоиммунный, тиреоидит.

В статье представлены материалы патологоанатомического вскрытия и гистологического исследования тканей и органов домашней лошади (*Equus ferus caballus*) фризской породы, а также материалы из истории болезни. У исследованного животного впервые выявлена новая для данного вида и породы нозология, а именно хроническое воспалительное заболевание щитовидной железы аутоиммунного генеза в гипертиреоидной стадии, которое явилось причиной развития системного идиопатического фиброза. Ранее обнаруженная нозология не выявлялась, а также не была описана в российских и зарубежных источниках литературы. В статье приведены материалы из истории болезни с оценкой клинического состояния животного. Дано описание патологоанатомических и морфологических изменений в тканях щитовидной железы при обнаруженном аутоиммунном тиреоидите и сопутствующих патологических процессах в органах и тканях исследованного животного, а также приведено описание ассоциированного с тиреоидитом состояния, а именно системного идиопатического фиброза. Наряду с этим, представлены особенности метаболического профиля сыворотки крови по содержанию энзимов, субстратов и минеральных веществ, дана оценка эндокринного статуса щитовидной железы по содержанию общего тироксина (тТ4) и общего трийодтиронина (тТ3), содержание которых составило 184,0 нмоль/л и 7,9 нмоль/л соответственно, а также приведены данные, указывающие на наличие аутоиммунного процесса в отношении антигенов тиреоидной природы, а именно определен уровень антител к тиреоглобулину и антител к тиропероксидазе, содержание которых составило 9,7 МЕ/мл и 98 МЕ/мл соответственно.

## MORPHOLOGICAL PICTURE OF AUTOIMMUNE TYREOIDITIS WITH THE APPEARANCE OF SYSTEMIC IDIOPATHIC FIBROSIS IN HORSE

N. Yu. POPOVA, veterinarian of the department of morphology, examination and surgery,  
L. I. DROZDOVA, honored scientist of the russian federation, professor, doctor of veterinary sciences,  
Ural State Agrarian University  
(620075, Ekaterinburg, 42 K. Liebknehta Str.)

**Keywords:** thyroid gland, morphology, horses, autoimmune, thyroiditis.

The article presents the materials of the pathologic anatomical dissection and histological examination of the tissues and organs of the domestic horse (*Equus ferus caballus*), the Friesian breed, as well as materials from the medical history. A new nosology for this species and breed was first detected in the studied animal, namely, a chronic inflammatory disease of the thyroid gland of autoimmune genesis in the hyperthyroid stage, which caused the development of systemic idiopathic fibrosis. The previously detected nosology was not detected, and also was not described in Russian and foreign literary sources. The article presents materials from the history of the disease with an assessment of the clinical condition of the animal. A description of the pathological and morphological changes in the tissues of the thyroid gland with detected autoimmune thyroiditis, and associated pathological processes in the organs and tissues of the studied animal, as well as a description of the condition associated with thyroiditis, namely, systemic idiopathic fibrosis. Along with this, the peculiarities of the metabolic serum profile of the enzymes, substrates and minerals are presented, the endocrine status of the thyroid gland is assessed by the content of total thyroxin (tT4) and total triiodothyronine (tT3), the content of which was 184.0 nmol/l and 7.9 nmol/l, respectively, as well as data indicating the presence of an autoimmune process in relation to thyroid-type antigens, namely, the level of antibodies to thyroglobulin and antibodies to thyroperoxidase, whose content is set 9.7 IU/ml and 98 IU/ml, respectively.

Положительная рецензия предоставлена А. П. Порываевой, доктором биологических наук,  
ведущим научным сотрудником отдела мониторинга и прогнозирования инфекционных болезней  
ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр  
Уральского отделения Российской академии наук».

### **Введение**

Щитовидная железа занимает центральное место среди периферических желез внутренней секреции. Ее деятельность влияет практически на все ключевые метаболические процессы – от регуляции энергетического и пластического обмена до функционирования репродуктивной и центральной нервной системы.

Нарушения ее функций проявляются как мульти-системные нарушения в деятельности организма животных и человека, которые могут проявляться весьма разнообразно. В эндокринном плане нарушения тиреоидной функции могут проявляться как гипер-, так и гипотиреозом, а также нарушением липидного и белкового обмена, которые могут проявляться снижением или увеличением продукции стероидных и других гормонов.

Спровоцировать дисфункции щитовидной железы могут как экзогенные, так и эндогенные факторы. Экзогенные факторы, способные вызвать развитие тиреоидных патологий, относятся к микроэлементам, которые могут быть как дефицитным состоянием эссенциальных химических элементов, так и избыточным поступлением ряда эссенциальных и токсичных химических элементов, таких как йод, селен, кобальт, свинец и кадмий. Также экзогенными причинами могут выступать различные антигенные факторы от вирусных до бактериальных и протозойных инфекций и инвазий.

В современных условиях на Среднем Урале все чаще выявляются патологии, связанные с эндокринологическими нарушениями, в частности заболевания щитовидной железы как у человека, так и у животных. Это связано не только с йодной недостаточностью, характерной для Уральского региона, но и с все возрастающей техногенной нагрузкой. Также доказана роль бактерий и вирусов, индуцирующих развитие аутоиммунных процессов в организме и влияющих на работу эндокринных желез.

В свою очередь, тиреоидиты представляют собой гетерогенную группу воспалительных заболеваний щитовидной железы. В ветеринарной практике эта группа заболеваний изучена мало. Встречаются упоминания о выявлении данной патологии у собак. Для лошадей в большинстве литературных источников детально описано состояние гипотиреоза, но не гипертиреоза. Клинического и морфологического описания других патологий нет. Все вышесказанное осложняет диагностику и коррекцию патологических состояний, напрямую связанных с морфофункциональными изменениями щитовидной железы.

Целью данной работы было дать описание патологоморфологических изменений щитовидной железы лошади при обнаруженном синдроме гипертиреоза, а также сопутствующих морфологических изменений других паренхиматозных органов.

### **Цель и методика исследований**

Предмет исследования, представленный на экспертизу, – труп лошади, мерин фризской породы, возраст 14 лет. Со слов владельца, конь ввезен из Нидерландов. Животное содержалось в соответствующих данным виду и породе условиях. Лошади проведены все необходимые профилактические вакцинации. Эвтаназия лошади проведена лечащим врачом по решению владельца, непосредственно перед исследованием.

Для анализа владельцем предоставлены полная история болезни за период с августа 2014 года по январь 2015 года, результаты серологических, гематологических и биохимических исследований за период болезни, а также результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости.

Перед эвтаназией у животного были отобраны образцы крови для гематологических и биохимических и иммуноферментных исследований с помощью вакуумных систем взятия крови.

Клинический биохимический и иммуноферментный анализ плазмы крови был выполнен на автоматическом биохимическом и иммуноферментном анализаторе ChemWell 2910 (Combi) фирмы Awareness (США) с использованием реагентов, рекомендованных международной федерацией клинической химии фирмы DIALAB GmbH (Австрия). Иммуноферментный анализ на содержание тиреоидных гормонов и антитиреоидных антител выполнен наборами ООО «Хема Медика» (РФ) с модификацией методики для лошадей.

Визуальное исследование трупа животного проводили в помещении при искусственном освещении (лампы накаливания) в соответствии с методическими рекомендациями по П. И. Кокуричеву (1977), А. В. Жарову (2001) и Д. Г. Латыпову (2014).

От трупа животного произведен отбор проб для дальнейшего гистологического исследования. Гистологическое исследование проведено на кафедре морфологии, экспертизы и хирургии Уральского государственного аграрного университета.

Фиксацию материала производили в 10-процентном растворе нейтрального забуференного формалина. Заливку материала для гистологического исследования проводили ручным способом по Ромейсу. Нарезку срезов с блоков производили микротомом с микропроцессорным управлением «МЗП-01 ТЕХНОМ» (РФ). Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван Гизону.

Визуальную оценку срезов тканей проводили с помощью прямого светового микроскопа модель Leica DM750 с системой цифровой обработки изображений Leica ICC50HD фирмы Leica Microsystems GmbH (Германия).

**Результаты исследований**

Первые симптомы заболевания животного были выявлены в августе 2014 года, которые проявились потерей веса, сильным беспокойством, потливостью, отказом от корма, непереносимостью нагрузок, приступами коликов, перемежающейся лихорадкой.

За период с августа 2014 года по январь 2015 года дважды были проведены исследования проб сыворотки крови и исключены инфекционные заболевания – сепсис, бруцеллез, инфекционная анемия лошадей, случная болезнь.

Биохимический анализ крови пациента на всем протяжении наблюдения с 04 августа 2014 года по 15 декабря 2014 года имел ряд особенностей, отражающих развитие различных системных патологий. Основываясь на данных клинического анализа биохимических маркеров крови пациента за период наблюдения, можно сделать выводы о том, что организм животного подвергся выраженным гипоксическим явлениям на тканевом уровне, что, вероятно, связано со снижением уровня содержания гемоглобина в эритроцитах. Гипоксические явления приводили к хроническому повреждению миокарда, на что указывало высокое содержание в плазме крови фермента креатинфосфокиназы.

У животного наблюдалось истощение пула ключевых электролитов, что связано с наличием стресс-реакции, обеспечиваемой стероидными гормонами, что, в свою очередь, приводило к нарушению функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Параллельно стресс-реакции, обусловленные стероидными и тиреоидными влияниями, провоцировали развитие гепатобилиарной патологии, что, в свою очередь, проявлялось в снижении объема гепатоцитов, на что указывало снижение уровня трансаминаз при увеличенном содержании других маркеров гепатобилиарных заболеваний. В свою очередь, этот процесс мог выражаться в повышении уровня глюкозы в плазме крови из-за снижения ее захвата гепатоцитами.

Также повышенный уровень глюкозы мог быть вызван активизацией глюконеогенеза из-за повышенного уровня стероидных и тиреоидных гормонов.

У животного при визуальной оценке плазмы крови отмечалось наличие гиперлипидемии, что связано с активизацией липолиза на фоне высоко уровня тиреоидных гормонов и гепатобилиарных патологий.

На основании клинической картины, а также ряда других признаков, выявленных клиническим биохимическим анализом, было проведено исследование гормонов щитовидной железы. Выявлено состояние гипертиреоза, уровень общего тироксина составлял 184,0 нмоль/л, а трийодтиронина – 7,9 нмоль/л.

При проведении ультразвукового исследования брюшной полости обнаружены объемное новообра-

зование слева в паховой области в проекции ободочной кишки, асцит, атония тонкого кишечника.

На основании общей клинической картины на январь 2015 года было принято решение об эвтаназии животного и посмертном исследовании для постановки окончательного диагноза.

При вскрытии в брюшной полости была обнаружена гомогенная масса плотноватой консистенции с множественными кистозными полостями от 0,5 см до 4 см в диаметре, к ней справа плотно прилегала селезенка (свободный конец большого сальника размером 10×60 см серо-красного цвета, сосуды резко инъецированы). В области печени гомогенная масса плотно прилегала к квадратной доле. Желудок располагался в левом подреберье, в области мечевидного хряща, по состоянию ограничен в подвижности за счет врастания сальника в новообразование. Поджелудочная железа полностью погружена в гомогенную массу, что делает невозможным ее визуализацию. Две трети двенадцатиперстной кишки, тощая кишка и две трети малой ободочной кишки полностью скрыты в гомогенной массе. Свободная часть кишечника смещена в тазовую полость. В области аорты и воротной вены гомогенная масса приобретает консистенцию хряща.

Щитовидная железа незначительно увеличена в размере, правая и левая доли округло-вытянутой формы, плотноватой консистенции, доли покрыты плотной матовой капсулой. На разрезе цвет неоднородный – от красного до желтовато-белого.

При гистологическом исследовании в щитовидной железе выявлена диффузная инфильтрация паренхимы лимфоцитами, среди которой обнаружены очаги макрофагов и плазматических клеток, а также лимфоидные фолликулы с зародышевыми центрами. Большинство тиреоидных фолликулов разрушены, их базальная мембрана повреждена. В цитоплазме некоторых клеток фолликулярного эпителия выявляется оксифилия, такие клетки располагаются группами. Встречаются войлокоподобные структуры, наблюдается фиброз со значительной потерей коллоида в фолликулах. Данные структурные изменения характерны для аутоиммунного тиреоидита. Наряду с глубокими патологическими процессами, обнаруженными в щитовидной железе, также были выявлены гиалиноз канальцев почек, склероз клубочков, продуктивный лимфаденит и системный фиброз органов брюшной полости.

В сыворотке крови, взятой перед эвтаназией, были определены титры антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе, уровень которых составил: Ат-ТГ – 9,7 МЕ/мл и Ат-ТПО – 98 МЕ/мл, что позволяет сделать вывод о наличии аутоиммунного патологического процесса в отношении антигенов щитовидной железы.

**Выводы. Рекомендации**

Представленные в работе материалы клинического, биохимического исследования крови, патологоанатомического вскрытия и гистологического исследования позволяют сделать вывод о наличии у исследованного животного аутоиммунного тиреоидита с явлением системного идиопатического фиброза.

Выявленная нами патология описывается у лошадей впервые. Наличие аутоиммунного процесса в отношении щитовидной железы подтверждено высокими титрами антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе.

**Литература**

1. Латыпов Д. Г., Залялов И. Н. Основы судебно-ветеринарной экспертизы. СПб.: Лань, 2015.
2. Ворожцова К. С., Потапова Е. А. Дифференциальная диагностика болезней щитовидной железы у лошадей // Молодежь и наука. 2017. № 3. С. 6.
3. Ворожцова К. С., Потапова Е. А., Беспамятных Е. Н. Внедрение новых методов дифференциальной диагностики болезней щитовидной железы у сельскохозяйственных животных // Молодежь и наука. 2017. № 3. С. 7.
4. Здор В. В., Маркелова Е. В., Гельцер Б. И. Новые участники нарушения толерантности к антигенам щитовидной железы: к концепции иммунопатогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Медицинская иммунология. 2016. Т. 18. № 3. С. 209–220.
5. Зубков А. В., Лунин В. Г., Кузьмина Н. С. Применение рекомбинантных аутоантигенов щитовидной железы для выявления диагностически значимых эпитопов при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы / В сборнике: Международная научно-практическая конференция «Биотехнология и качество жизни». Материалы конференции. 2014. С. 35–36.
6. Боташева В. С., Хатуева А. А. Динамика гистологических изменений щитовидных желез при экспериментальном тиреотоксикозе // Ветеринарная патология. 2013. № 1 (43). С. 101–103.
7. Скворцов В. В., Тумаренко А. В. Клиническая эндокринология: краткий курс: учебно-методическое пособие. СПб.: СпецЛит, 2015. 186 с.
8. Гельцер Б. И., Здор В. В., Котельников В. Н. Эволюция взглядов на патогенез аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и перспективы их таргетной терапии // Клиническая медицина. 2017. Т. 95. № 6. С. 524–534.
9. Калмин О. В., Чаиркин И. Н., Калмин О. О. Роль минерализации окружающей среды в развитии патологии щитовидной железы // Структурные преобразования органов и тканей в норме и при воздействии антропогенных факторов. 2017. С. 81–82.

**References**

1. Latypov D. G., Zalyalov I. N. Basics of forensic examination. St. Petersburg: Lan, 2015.
2. Vorozhtsova K. S., Potapova O. A. Differential diagnosis of thyroid diseases in horses // Youth and Science. 2017. No. 3. P. 6.
3. Vorozhtsova K. S., Potapova E. A., Bespamyatnykh E. N. The introduction of new methods for the differential diagnosis of thyroid diseases in farm animals // Youth and Science. 2017. No. 3. P. 7.
4. Zdor V. V., Markelova E. V., Geltser B. I. New participants in the violation of tolerance to antigens of the thyroid gland: the concept of immunopathogenesis of autoimmune diseases of the thyroid gland // Medical Immunology. 2016. V. 18. No. 3. P. 209–220.
5. Zubkov A. V., Lunin V. G., Kuzmina N. S. Use of recombinant thyroid autoantigens to identify diagnostically significant epitopes in autoimmune diseases of the thyroid gland / In the collection: International scientific-practical conference “Biotechnology and quality of life” // Proceedings of the conference. 2014. P. 35–36.
6. Botasheva V. S., Khatueva A. A. Dynamics of histological changes in the thyroid gland during experimental thyrotoxicosis // Veterinary Pathology. 2013. No. 1 (43). P. 101–103.
7. Skvortsov V. V., Tumarenko A. V. Clinical endocrinology: a short course: study guide / St. Petersburg: SpecLit, 2015. 186 p.
8. Geltser B. I., Zdor V. V., Kotelnikov V. N. The evolution of views on the pathogenesis of autoimmune diseases of the thyroid gland and the prospects for their targeted therapy / Clinical medicine. 2017. V. 95. No. 6. P. 524–534.
9. Kalmin O. V., Chairkin I. N., Kalmin O. O. The role of environmental salinity in the development of thyroid pathology // Structural transformations of organs and tissues in normal conditions and under the influence of anthropogenic factors. 2017. P. 81–82.