

Данкович Р.С., кандидат ветеринарних наук

Львівський національний університет ветеринарної медицини

та біотехнологій ім. С.З. Гжицького

Андрійчук А.В., кандидат ветеринарних наук

Білоцерківський національний аграрний університет

ПАТОМОРФОЛОГІЯ ГОСТРОГО ОХРАТОКСИКОЗУ МОРСЬКИХ СВИНОК

Рецензент – кандидат ветеринарних наук А.О. Драчук

У статті описано патоморфологічні зміни, які розвиваються у морських свинок за експериментального гострого охратоксикозу. Встановлено, що унаслідок дії охратоксинів виникає комплекс дистрофічно-некротичних, дисциркуляторних та запальних змін, що були найбільш вираженими в органах сечовиділення. Значного ураження зазнають також органи травлення, імунної та нервової системи

Ключові слова: *охратоксини, плісєневі гриби, органи сечовиділення, гіаліноз ниркових клубочків, вакуольна дистрофія, некроз*

Постановка проблеми. Впродовж багатьох десятиліть увагу мікробіологів, токсикологів, біохіміків, патоморфологів та інших спеціалістів, як гуманної так і ветеринарної медицини привертають увагу мікроскопічні гриби, які є продуцентами мікотоксинів – вторинних низькомолекулярних метаболітів мікроскопічних плісєневих грибів [1-3; 5]. В останні роки науковці різних країн почали ґрунтовно досліджувати охратоксини, які синтезують мікроскопічні гриби з родів *Aspergillus* та *Penicillium* [1; 4-5; 6-8].

Охратоксини володіють токсичним, мутагенним, а також тератогенним впливом і становлять значну небезпеку для здоров'я людей та тварин [1-2; 4-5; 8-11]. У зв'язку з цим, вивчення впливу охратоксинів на організм тварин є актуальним питанням патології і має науково-практичне значення.

Аналіз основних досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання проблеми. Охратоксини – це група структурно-споріднених сполук, а саме ізокумаринів, зв'язаних пептидним зв'язком з L-фенілаланіном. Найчастіше, природнім забруднювачем кормів є охратоксин

А (5-хлорізокумарин, зв'язаний пептидним зв'язком з L-фенілаланіном), основними продуцентами якого є *Aspergillus ochraceus* і *Penicillium viridicatum*. Охратоксин В – це аналог охратоксину, що не містить хлору і є у 50 разів менш токсичним ніж охратоксин А. Охратоксин С – етиловий ефір охратоксину А, токсичність якого приблизно дорівнює охратоксину А. Охратоксин С зазвичай утворюється в лабораторних умовах, а як природний забруднювач кормів виявлений не був [2; 5; 12]. Здатність синтезувати охратоксини описана у *A. sulphureus*, *A. sclerotium*, *A. illiaceous*, *A. melleus*, *A. ostianus*, *A. petrakii*, *A. niger*, *P. purpurrescens*, *P. commune*, *P. palitans*, *P. cyclopium*, *P. variable*, *P. verruculosum* [1-2; 5; 7; 12]. У природніх умовах охратоксикози найчастіше трапляються у свиней, курей, індиків, качок та великої рогатої худоби. Морфологічні зміни в нирках характеризуються дистрофічними змінами епітелію проксимальних та дистальних звивистих каналців та інтестіціальним фіброзом. Окрім ураження нирок, також спостерігається ураження печінки, кишечника, селезінки, лімфоїдної тканини [2; 5; 11].

Мета і завдання досліджень. Вивчити морфологічні зміни, які виникають у морських свинок за гострого охратоксикозу.

Матеріал і методи досліджень. З метою вивчення патоморфології гострого охратоксикозу не вагітним самкам морських свинок, віком 6 місяців перорально (за допомогою зонда), щодня вводили $1/5 LD_{50}$ охратоксину А (1,62 мг/кг, який розчиняли в 1,2 % $NaHCO_3$). Дослідних тварин розділили на три групи (по 5 тварин у кожній групі). Для контролю використовували використали тварин, з принципом аналогів ($n=9$), яким перорально вводили 1,2% розчин бікарбонату натрію (питної соди). Матеріал відбирали на 3 (І група), 5 (ІІ група) та 12 (ІІІ група) день досліду. Розтин тварин проводили за методом Шора. Шматочки органів фіксували у 10% нейтральному формаліні, розчині Карнуа, рідині Буена. Гістозрізи виготовляли за допомогою санного та заморожуючого мікротомів, фарбували гематоксилін-еозином, метиленовим зеленим та піроніном за Браше, суданом-ІІІ.

Результати досліджень. Клінічно у хворих тварин спостерігали пригнічення, незначне погіршення апетиту та полідипсію. Нервові явища (тремор кінцівок, закидання голови, похитування) були вираженими лише у 26,6%

дослідних тварин.

Під час розтину, у тварин усіх дослідних груп, виявили поодинокі крапкові крововиливи у підшкірній клітковині, що були найбільш вираженими у тварин II групи. У тварин усіх дослідних груп, унаслідок розвитку гострого катару, слизова оболонка шлунка та тонкого кишечника набухла, незначно почервонівша, покрита надмірною кількістю слизу. Печінка дещо збільшена, зафарбована у коричнево-червоний колір, у тварин III групи – коричнево-черво-сірого кольору, дряблої консистенції. З поверхні розрізу печінки стікає венозна кров. Нирки у дослідних тварин незначно збільшені, волокниста капсула напружена, знімається легко, межа між кірковою та мозковою речовиною виражена. Консистенція нирок здебільшого пружна. Колір кіркової речовини коричнево-сірий, мозкової – світло-сіро-рожевий. Слизова оболонка сечового міхура незначно набухла, сеча мутна, з осадом біло-сірого кольору. Ниркові та брижові лімфатичні вузли незначно збільшені, набухлі. Селезінка незбільшена, рожево-червоного кольору, зіскрібок пульпи незначний.

Головний мозок у дослідних тварин дещо набухлий, незначно почервонівший, на розрізі вологий, пастоподібної консистенції.

Гістологічно, у тварин I та II дослідних групи, найбільш виражені зміни спостерігаються в органах сечовиділення і травлення. Променеві артерії кіркової кіркової речовини нирок розширені, переповнені кров'ю. В просвіті розширених артерій зустрічаються нейтрофіли, які інколи локалізуються біля стінки судини. Більшість ниркових клубочків збільшена, судинні петлі їх набухлі, просякнуті плазмою. В порожнині капсули Шумлянського-Боумена частини ниркових тілець нагромаджується гомогенна білкова маса. Епітелій більшості проксимальних та деяких дистальних каналців набухлий, містить дрібну ацидофільну зернистість, межі між клітинами нечіткі, просвіт каналця вузький, подекуди заповнений білковою масою. У тварин II дослідної групи спостерігаються фокальні некробіотичні зміни нефротелію. Також виявили помірну інфільтрацію сполучної тканини міжканальцевого інтерстицію фібробластами, макрофагами, лімфоцитами.

Під час гістологічного дослідження печінки, у тварин I та II дослідних груп, встановили, що синусоїди часточок, а також центральні вени розшире-

ні, переповнені кров'ю. Гепатоцити набухлі, цитоплазма їх нерівномірно зафарбована, нерівномірно просвітлена, а у тварин II дослідної групи в гепатоцитах наявні напівпрозорі вакуолі, що заповнені цитоплазматичною рідиною. В стромі, збільшена кількість клітин Купфера, наявні лімфоцити.

У лімфатичних вузлах спостерігається перепонення артеріальних судин кров'ю, стази у судинах мікроциркуляторного русла, набряк синусів та десквамація ендотеліоцитів.

У головному мозку спостерігається розширення судин мікроциркуляторного русла та переповнення їх кров'ю. Цитоплазма нервових клітин набухла, дрібнозерниста. Периваскулярних муфт та проліферації гліальних елементів не виявлено.

У тварин III дослідної групи, в окремих ниркових тільцях, судинне сплетіння капілярних петель просякнуте гомогенною ацидофільною гіаліноподібною масою, яка відкладається під гломерулярною базальною та у мезангії. Просвіт частини ниркових капілярів заповнений еозинофільною масою. Подекуди спостерігається проліферація мезангіоцитів, а в окремих клубочках ендотеліальних клітин. Епітелій проксимальних звивистих каналців різко набухлий, цитоплазма його нерівномірно зафарбована, подекуди просвітлена, містить вакуолі, що заповнені цитоплазматичною рідиною. За фарбування гістозрізів, виготовлених за допомогою заморожувального мікромому та пофарбованих суданом-III, в поодиноких нефроцитах проксимального сегменту нефрона та петлі Генле, виявили нагромадження нейтральних жирів. В деяких нефроцитах спостерігаються ознаки каріопікнозу та каріорексису, а в окремих клітинах ядра відсутні. Просвіт таких каналців заповнений некротичним детритом та гіаліновими масами. Навколо каналців нагромаджується значна кількість фібробластів, макрофагів, збільшується кількість лімфоцитів.

Слід зазначити, що у тварин III дослідної групи судинна реакція у нирках та у печінці менш виражена. У гепатоцитах виявляють об'ємні вакуолі, заповнені цитоплазматичною рідиною. Подекуди спостерігаються некротичні зміни гепатоцитів. У стромі нагромаджується значна кількість клітин Купфера, лімфоцитів, з'являються фібробласти.

У лімфатичних вузлах та селезінці, виявили некротичні зміни паренхіматозних елементів, що призводить до збіднення периферичних органів імунної системи імунокомпетентними клітинами, особливо у лімфатичних фолікулах та мозкових тяжах (В-залежних зон лімфатичних вузлів). Також спостерігається значне спустошення лімфоцитами лімфатичних фолікулів товстого кишечника.

Під час гістологічного дослідження головного мозку, у тварин III дослідної групи, виявили, що нервові клітини мозочка, кори головного мозку та довгастого мозку збільшені в об'ємі, цитоплазма їх набухла, неоднорідно зафарбована, містить напівпрозорі вакуолі, що заповнені цитоплазматичною рідиною. Ядро у таких клітинах відтиснуте до периферії. В окремих нейронах спостерігається конденсація хроматину та пікнотичні зміни ядра. Навколо найбільш уражених нейронів нагромаджуються макрофаги та лімфоцити.

Висновки. Унаслідок проведення патоморфологічного дослідження гострого охратоксикозу морських свинок встановлено, що найважчого пошкодження зазнають органи сечовиділення, а також травлення, імунної та нервової системи. Зокрема, в нирках, розвиваються дистрофічні та некротичні зміни нефротелію, які були найбільш виражені в проксимальному сегменті нефрона, розлади мікроциркуляції, а також фокальний сегментарний гіаліноз ниркових клубочків. В органах травлення реєструється гострий катаральний гастроентерит, гостра застійна гіперемія та вакуольна дистрофія гепатоцитів. У лімфатичних вузлах, селезінці та лімфатичних фолікулах товстого кишечника спостерігаються некротичні зміни паренхіматозних елементів, що призводить до збіднення периферичних органів імунної системи імунокомпетентними клітинами. У головному мозку виявили розвиток вакуольної дистрофії нейронів кори головного мозку, мозочка та довгастого мозку.

Перспективи подальших досліджень. Варто вказати на те, що на сьогодні залишаються не з'ясованими особливості патогенезу та деякі біологічні ефекти, які виникають за впливу різних доз охратоксинів на організм ссавців та птиці.

БІБЛІОГРАФІЯ

1. Андрійчук А. В. Мікобіота зерна ячменю, біосинтез і біологічна дія охратоксину А: Автореферат дис. кандидата ветеринарних наук: спец. 16.00.03 “Ветеринарна мікробіологія та вірусологія” / Андрійчук А.В. – Одеса. – 2008. – 18 с.
2. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. Т. 11. – Микотоксины. – ВОЗ, Женева, 1982. – 146 с.
3. Коцюмбас Г.І. Морфо-функціональні зміни у головному мозку щурів, порослят і курей за експериментального Т-2 токсикозу та впливу розчинів натрію гіпохлориту: Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук: спец. 16.00.02 “Патологія, онкологія та морфологія тварин” / Коцюмбас Г.І. – Біла Церква, 2008. – 40 с.
4. Маринкович Д.; Светисанин С. Популяционно-генетическое исследование балканской эндемической нефропатии в Сербии // Генетика. – 2007. – Т.43, N 8. - С. 1134-1138.
5. Тутельян В.А., Кравченко Л.В. Микотоксины.– М., Медицина, 1985. – 320 С.
6. Amézqueta S., González-Peñasa E., Murillo-Arbizub M. et all. Ochratoxin A decontamination: A review // Food Control. – 2009. - Volume 20, Issue 4, April. – P.326-333.
7. Cabañes F. J., Bragulat M. R. Castellá G. Ochratoxin A Producing Species in the Genus *Penicillium* // Toxins. - 2010. – 2(5). – P. 1111-1120.
8. Elling F., Moller T. Mycotoxis nephropathy in pigs . – Bull. World Health Organ. – 1973. – 49. – P.
9. Galtieri P., Alvineria M., Charpenteaub L. The pharmacokinetic profiles of ochratoxin A in pigs, rabbits and chickens // .. Food and Cosmetics Toxicology. – 1981. – 19. – P. 735 - 738.
10. Huff, W. E., J. A. Doerr, and P. B. Hamilton, Decreased glycogen mobilization during ochratoxicosis in broiler chickens // Appl. Environ. microbiol. – 1979. – 37. – P. 122–126.
11. Krogh P., Elling F. Mycotoxis nephropathy // Vet. Sci Commun. – 1977. – 1. – P.51-63.
12. Van der Merwe K., Steyn, P.; Fourie, L. Mycotoxins. Part II. The constitution of ochratoxin A, B, and C, metabolites of *Aspergillus ochraceus* // Wilh. J. Chem. Soc. – 1965. – P. 7083-7088.