

УДК: 611.8:616- 091

Данкович Р.С., к.вет.н., доцент ©

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій  
ім. С.З. Гжицького*

## ПАТОМОРФОЛОГІЯ ХРОНІЧНОГО ОХРАТОКСИКОЗУ МОРСЬКИХ СВИНОК

У статті описано патоморфологічні зміни, які розвиваються у морських свинок за експериментального хронічного охратоксикозу. Встановлено, що унаслідок дії охратоксинів найважливого пошкодження зазнають органи сечовиділення та нервової системи.

**Ключові слова:** охратоксини, плісеневі гриби, органи сечовиділення, гіаліноз ниркових клубочків, нейрон, вакуольна дистрофія, атрофія, некроз

**Вступ.** Одними з найнебезпечніших для здоров'я людей та тварин природних токсикантів є мікотоксини – вторинні низькомолекулярні метаболіти мікроскопічних плісневих грибів [1-3; 10]. На сьогодні відомо біля 250 видів мікроскопічних грибів, що здатні синтезувати понад 400 токсичних метаболітів. Мікотоксини частіше всього синтезуються грибами відділу *Fungi imperfecti*, родів *Fusarium*, *Aspergillus*, *Myrothecium*, *Stachybotrys*, *Trichoderma*, *Trichothecium*, *Penicillium* тощо. В останні роки, завдяки значному поширенню та вираженому токсичному впливу на організм людей та тварин, науковці різних країн почали акцентувати свою увагу на охратоксинах, які синтезують мікроскопічні гриби з родів *Aspergillus* та *Penicillium* [1; 7-11].

Широке розповсюдження токсигенних грибів у природі, нераціональне використання неорганічних добрив та пестицидів, неправильне зберігання кормів, призводить до забруднення останніх мікотоксинами, а потрапляння їх в організм тварин та людини – до розвитку гострих або хронічних інтоксикацій [2-4; 6-8].

Експериментальне вивчення хронічних мікотоксикозів є досить складним, але має науково-практичну цінність. Це пов'язано з тим, що у більшості випадків мікотоксини надходять в організм у малих дозах, спричиняючи хронічні інтоксикації. Слід зазначити, що структурні зміни в організмі ссавців та птиці за хронічного охратоксикозу вивчені недостатньо. Літературні дані щодо довготривалого впливу охратоксинів на організм тварин здебільшого відсутні або мають фрагментарний характер. У зв'язку з цим, вивчення структурних змін, які виникають в організмі тварин за хронічного охратоксикозу, є актуальним та має науково-практичне значення [1; 5-8].

**Матеріал і методи.** З метою вивчення патоморфології хронічного охратоксикозу невагітним самкам морських свинок (n=5) віком 6 місяців протягом 4 місяців перорально (за допомогою зонда), щодня вводили 1/10 LD<sub>50</sub> охратоксину А (0,81 мг/кг, який розчиняли в 1,2 % NaHCO<sub>3</sub>). Для контролю використали тварин

за принципом аналогів (n=5), яким перорально вводили 1,2% розчин гідрокарбонату натрію (питної соди). Розтин тварин проводили за методом Шора. Шматочки органів фіксували у 10% нейтральному формаліні, розчині Карнуа, рідині Буена. Гістозрізи виготовляли за допомогою санного та заморожуючого мікромомів, фарбували гематоксилін-еозином, метиленовим зеленим та піроніном за Браше, суданом-III, PAS-реакцію провели за Мак-Манусом

**Результати досліджень.** Клінічно у хворих тварин на початку експерименту (у перші 3-14 днів) спостерігали пригнічення, незначне погіршення апетиту та полідипсію. Нервові явища (тремор кінцівок, закидання голови, похитування) були вираженими лише у 20% дослідних тварин. Починаючи з 25-30 дня досліду тварини почали відставати в рості (у порівнянні з контролем), а з 45-50 дня у дослідних тварин відзначали схуднення, шерсть їх ставала довгою, втрачала блиск.

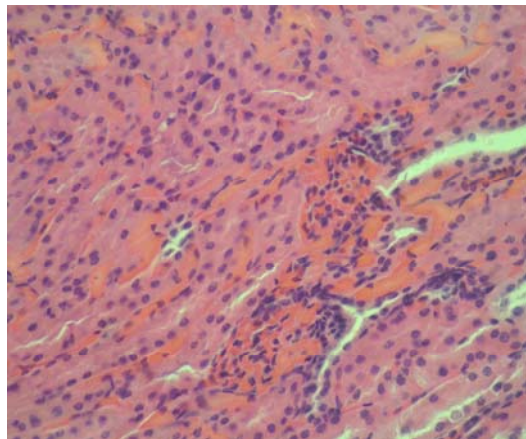
Під час розтину у дослідних тварин виявили ознаки виснаження. Жир у підшкірній клітковині був майже відсутній. Подекуди спостерігалось просякання жиру серозною рідиною. В окремих ділянках жир був інтенсивного жовтого кольору, унаслідок концентрації ліпохромів. Скелетні м'язи були бліді, в'ялої консистенції.

Слід зазначити, що найбільш виражені зміни виявили в органах сечовиділення та нервовій системі (зокрема головному мозку). Макроскопічно нирки дослідних тварин були незначно збільшені, кіркова речовина розширена, блідо-коричневого кольору. Консистенція нирок була дещо ущільнена. Жир у навколонирковій клітковині (жировій капсулі) був практично відсутній і просочений серозною рідиною. Волокниста капсула знімалась легко, лише на окремих ділянках приростала до поверхні нирок. Межа між кірковою та мозковою речовиною виражена добре. Ниркова миска у 40% тварин була розширена, переповнена мутною сечею. Слизова оболонка сечового міхура незначно набухла, блідо-рожевого кольору, подекуди спостерігались ділянки матово-сірої слизової оболонки.

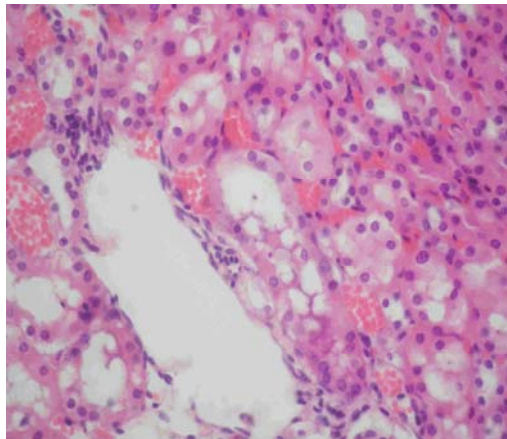
Головний мозок у дослідних тварин дещо набухлий, незначно почервонівший, на розрізі вологий, пастоподібної консистенції.

Гістологічним дослідженням встановили виражені зміни в ниркових клубочках та в епітелії проксимальних звивистих каналців. Більшість ниркових клубочків зазнають важких деструктивних змін. Судинні петлі їх набухлі, просякнуті плазмою (рис. 1) та гіаліновими масами, які відкладаються у стінці судин. Унаслідок цього клубочкові капіляри різко потовщені, просвіт їх звужений. Гіалінові маси інтенсивно зафарбовуються еозином, PAS-позитивні. Стінка приносної та виносної артеріол потовщена, просякнута плазмою та гіаліном, їх просвіт звужений. Подекуди спостерігається проліферація мезангіоцитів та ендотеліальних клітин. В окремих клубочках судинне сплетіння майже повністю заповнене гіаліновими масами. У субкапсулярній зоні кіркової речовини досить часто трапляються зморщені, склерозовані (заміщені сполучною тканиною) ниркові тільця. Ниркові клубочки юкстамедулярних нефронів компенсаторно гіпертрофовані, проте стінки їх судин також просякнуті плазмою, подекуди у них виявляються гіалінові маси.

У просвітах звивистих ниркових каналців наявні гіалінові циліндри. В окремих нефроцитах проксимальних звивистих каналців розвивається вакуольна дистрофія (рис. 2). Такі клітини збільшені в об'ємі, цитоплазма їх просвітлена, містить вакуолі, заповнені цитоплазматичною рідиною.



**Рис. 1. Плазматичне просякання стінок капілярів ниркових клубочків. Гематоксилін-еозин x 200**



**Рис. 2. Вакуольна дистрофія нефротелію. Гематоксилін-еозин x 240**

За фарбування гістозрізів суданом-III, нейтральних жирів в епітелії звивистих каналців не виявили. Також у проксимальному сегменті нефрона наявні клітини з лізованим ядром та значно розрідженою цитоплазмою. Досить часто спостерігається десквамація нефроцитів у просвіт ниркових каналців. У стромі, навколо уражених клубочків та каналців, нагромаджується значна кількість макрофагів, з'являються фіброласти. Подекуди міжканалцеві проміжки значно розширені, у них нагромаджуються PAS-позитивні речовини та значна кількість лімфоцитів та фіброblastів. Просвіт звивистих каналців у таких ділянках розширений, епітелій їх ущільнений, цитоплазма більшості таких клітин різко піронінофільна, що свідчить про концентрацію значної кількості РНК та розвиток процесів внутрішньоклітинної регенерації.

Епітеліоцити дистального відділу нефрона набухлі, цитоплазма їх зерниста, а подекуди просвітлена, заповнена вакуолями. У тонкому сегменті петлі Генле досить часто трапляються збільшені в об'ємі атипові епітеліоцити, з світлою цитоплазмою та великим ядром, що свідчить про розвиток патологічної регенерації, що виникає на фоні хронічного токсикозу. У стромі мозкової речовини (у 20% тварин), поблизу ниркового сосочка, з'являються відкладання неорганічних солей, які інтенсивно зафарбовуються гематоксиліном.

У сечовому міхурі виявили вогнищеві поверхневі дефекти слизової оболонки, що виникають унаслідок дистрофічно-некротичних змін уротелію. Зокрема, у таких ділянках клітини проміжного шару набухлі, цитоплазма їх просвітлена, заповнена напівпрозорими вакуолями, що свідчить про розвиток

вакуольної дистрофії. Клітини покривного (поверхневого) шару зазнають некробіотичних змін і десквамуються у просвіт сечового міхура. Подекуди трапляються атипові епітеліоцити, неправильної видовженої форми, з великим гіперхромним ядром. У капілярах підслизового шару виникають стази. Також спостерігається інфільтрація сполучної тканини підслизової оболонки лімфоцитами і макрофагами.

У корі головного мозку виявлено дистрофічні та некробіотичні зміни нейронів. Зокрема, окремі нервові клітини збільшені, цитоплазма їх заповнена напівпрозорими вакуолями, ядро відтискається до периферії. Подекуди трапляється інфільтрація строми гліальними елементами та макрофагами.

**Висновки.** Унаслідок вивчення структурних змін, які виникають за хронічного охратоксикозу морських свинок встановлено, що досить значного пошкодження зазнають органи сечовиділення та нервової системи. Зокрема, в нирках виявили плазматичне просякання та гіаліноз стінок капілярів клубочків, склеротичні зміни ниркових тілець, вакуольну дистрофію нефротелію а також розвиток процесів інтерстиціального фіброзу. Окрім альтеративних та пристосувальних змін спостерігали ознаки репаративної та патологічної регенерації нефротелію, компенсаторну гіпертрофію ниркових тілець юкстамедулярної зони кіркової речовини нирок. У головному мозку трапляються нейрони з ознаками вакуольної дистрофії. Слід зазначити, що механізм ураження центральної нервової системи за охратоксикозу вивчений недостатньо та потребує всебічного експериментального дослідження.

#### Література

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, поросят 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. Тутельян В.А., Кравченко Л.В. Микотоксины. – М., Медицина, 1985. – 320 с.
5. Amézqueta S., González-Peñasa E., Murillo-Arbizub M. et al. Ochratoxin A decontamination: A review // Food Control. – 2009. - Volume 20, Issue 4, April. – P.326-333.
6. Cabañes F. J., Bragulat M. R. Castellá G. Ochratoxin A Producing Species in the Genus *Penicillium* // Toxins. - 2010. – 2(5). – P. 1111-1120.
7. Elling F., Moller T. Mycotoxis nephropathy in pigs . – Bull. World Health Organ. – 1973. – 49. – P.
8. 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.

9. 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.

10. Krogh P., Elling F. Mycotoxis nephropathy // Vet. Sci Commun. – 1977. – 1. – P.51-63.

11. 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.

#### Summary

**Dankovych R.**

### **PATHOLOGICAL MORPHOLOGY OF CRONIC OCHRATOXICOSIS GUINEA PIGS**

*The article describes the pathomorphological changes in developing guinea pigs with experimental chronic ochratoxicosis. Determined that there is a result of ochratoxin complex dystrophic and necrotic changes were most pronounced in the organs of urinary and nervous system.*

**Key words:** *ochratoxin, mildew fungi, urinary system, renal glomerular hyalinosis, degeneration vacuoles, necrosis*

Рецензент – д.вет.н., проф. Урбанович П.П.