

**ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНЦЕФАЛЬНИХ  
АФЛАТОКСИКОЗНИХ ТА Т-2 ТОКСИКОЗНИХ  
ПАТОЛОГІЙ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ**

Ульяницька А.Ю.

Харківська державна зооветеринарна академія

*У роботі досліджено можливість розвитку афлатоксикозу і Т-2 токсикозу в результаті дії вказаних токсинів на головний мозок. У нього токсини можуть попадати або через судини влізів'яного кола, або через гілки, які відходять від нього та приймають участь в утворенні судинного сплетення бічних шлуночків мозку.*

Відомо, що Т-2 токсикоз і афлатоксикоз перебігають з досить значними змінами у нервовому статусі, у тварин майже постійно та незалежно від характеру перебігу захворювання реєструються такі нервові розлади, як депресія, сонливість, дискоординація рухів, парез і навіть параліч тазових кінцівок, менінгіальний синдром тощо [1, 3, 5, 10, 14]. Але характер указаних нервових Т-2 токсикозних та афлатоксикозних розладів не визначений, відсутні також чіткі уявлення про їх патогенез.

Виходячи з того, що Т-2 токсикоз і афлатоксикоз великої рогатої худоби є захворюваннями, для яких характерний досить сильний токсичний гепатоз, указані нервові патології вважають наслідком гепаральних розладів [7, 8, 9, 11, 12, 13]. Але вони можуть бути й як наслідок дії самих мікотоксинів на головний мозок. Тому виникла потреба перевірити таку думку.

У головний мозок токсини можуть потрапляти двома шляхами: крізь судини судинного сплетення шлуночків головного мозку, крізь судини самого влізів'яного кола або крізь судини, які йдуть на утворення plexus chorioideus ventriculi cerebri.

**Мета дослідження** – довести існування у патогенезі афлатоксикозу та Т-2 токсикозу великої рогатої худоби енцефальної ланки, як наслідок дії афлатоксину та Т-2 токсину на головний мозок.

**Завдання дослідження:** визначити характер енцефальних патологій, які розвиваються у великої рогатої худоби в експерименті по введенню афлатоксину та Т-2 токсину субокупітально.

**Матеріали та методи дослідження.** Енцефальні афлатоксикозні патології відтворювалися шляхом субокупітального введення бичкам 3-4-х місячного віку референтних мікотоксинів, розчинених у 70% розчині етанолу у співвідношенні 1:1. Після введення мікотоксинів проводили клінічне дослідження. Труп тварин розтиналися у відповідності до існуючих правил.

Мозок під час розтину витягувався з черепної коробки для проведення патолого-анатомічної оцінки. Для гістологічного дослідження з мозку та його оболонок брався фрагмент фронтальної пластини товщиною 0,5-1 см, яка проходила крізь усю товщину мозку в районі сільв'євої борозни.

Патогістологічне дослідження проводилося у повній відповідності з існуючими спеціальними рекомендаціями [2, 4, 6]. Зрізи після депарафінування забарвлювалися: гематоксиліном Караці, гематоксиліном Деляфільда та еозином, анілін-бляу-оранжем Ж за Малорі з дофарбуванням ядер азакарміном, імпрегнувалися аміачним сріблом за Футом; глікопротеїни сполучної тканини визначалися в реакціях з альціановим синім за Мowгу і в PAS-реакції; для виявлення РНК і ДНК застосовували офарблення піроніном G і метиловим зеленим, у реакціях за Браше, Фельгеном. Пошук білків проводився шляхом постановок реакцій з бромтимоловим синім за пропуском В.Г. Єлісеєва та ін. Для виявлення у нейроцитах тигроїдної субстанції зрізи офарблювалися за методом Ниссля у модифікації Снесарева.

На отриманих гістозрізах кори головного мозку проводився підрахунок нейроцитів у ділянці, яка обмежувалася полями метричної сітки. Визначалася кількість нейроцитів у площині гістозрізу кори головного мозку в 6 сітках, розташованих одна за одною, по три у верхньому та нижньому рядах. Отримані дані порівнювалися з кількістю нейроцитів у корі інтактного головного мозку телят.

**Результати дослідження.** Субокципітальне введення афлатоксину призводило до дуже важкої мозкової патології, під час якої реєструвалися такі ж клінічні прояви, які мали місце у хворої на аліментарний афлатоксикоз великої рогатої худоби: загальне пригнічення, загальмованість з переходом у сопор, тотальна аналгезія та локомоторні розлади.

Проведений патоморфологічний аналіз показав, що у всіх узятих до експерименту тварин мала місце енцефалопатологія, складовими якої були розлади мозкового кровообігу і набряк-набухання головного мозку та його оболонок, і енцефалопатія, причому набряк-набухання домінував.

Відмінною рисою відтвореної патології, було збереження цілісності ендотеліального покриву в судинах хоріоїдального сплетіння та незначні ангіопатології в цих судинах. Що стосується мозкових оболонок, то в них реєструвалися важкі патології як зі сторони їх судин, так і зі сторони самих оболонок. У зоні набряку-набухання мали місце не тільки коліквацийні патології, але й протилежні їм – коагуляційні.

Гострі й хронічні енцефальні афлатоксикозні патології, які були отримані в експерименті, мали свої відмінності у патології судин. Якщо при гострих випадках характерним було відносно слабше втягнення у патологію судин, то при хронічних – вельми об'ємний судинний колапс, унаслідок якого відбувалася значна ішемізація тканин.

За результатами біометричного дослідження у молекулярному, зовнішньому зернистому та пірамідному шарах клітинні елементи майже повністю відсутні, масу цих шарів складають відростки нервових клітин, багато з яких фрагментовані (таблиця 1).

**Таблиця 1** – Паточитоархітектоніка кори великих півкуль головного мозку великої рогатої худоби, яка загинула внаслідок афлатоксикозу ( $M \pm m$ ,  $P < 0,001$  порівняно з інтактним головним мозком телят)

№ з/п	Показники	Середня кількість нейроцитів кори головного мозку телят у площині гістозрізу	
		Зовнішні шари	Внутрішні шари
1	Інтактний головний мозок телят	$13,22 \pm 0,62$	$11,44 \pm 0,41$
2	Субарахноїдальне введення летальної дози токсину	$2,44 \pm 0,53$	$9,87 \pm 0,41$
3	Субарахноїдальне введення сублетальної дози токсину	$3,10 \pm 0,55$	$9,50 \pm 0,46$

Нейроцити внутрішнього зернистого шару, гангліонарного шару поліморфних клітин, як і гліальні клітини, які знаходяться у цих шарах, головним чином, зберігаються, але є й такі, які зморщуються, ущільнюються і фрагментуються. При цьому ядро губиться у цитоплазмі. Його вміст перетворюється на гомогенну, оптично щільну масу з підвищеною базофілією. Цитоплазма клітин також ущільнюється. Вона стає однорідно щільною. В таких місцях у судинах мозку відсутня кров, багато з судин спадалися, зони ішемізації були досить великими.

Як і нейроцити всі гліальні елементи піддавалися зморщуванню, ущільненню та розпаду на фрагменти.

Вельми характерним є зникнення з клітин головного мозку РНК і білків, а з ядер цих клітин ДНК.

Субокципітальне введення референтного Т-2 токсину призводило, за даними проведених досліджень, до появи у всіх узятих до експерименту бичків виражених клінічних ознак нервових розладів, які вважаються характерними для польових випадків Т-2 токсикозу.

Ця картина складалася із сенсорних, локомоторних розладів та з загального глибокого пригнічення. Причому у випадку гострого відтвореного захворювання ця клінічна картина розвивалася дуже швидко на фоні домінуючого над двома іншими складниками сопору, а у випадку хронічного вона також розвивалася швидко, але без такого домінування – усі три складові були за важкістю однаковими.

При патоморфологічному дослідженні на макроскопічному рівні спостерігалася типова картина набряку-набухання головного мозку в поєднанні з набряком-набуханням його оболонок.

Реєстрували слабо виражені реактивні зміни зі сторони судин і основи судинних сплеть головнього мозку, але більш важкою була реакція судин оболонок мозку. Всі вони і, особливо, капіляри були розширені, мали витончені стінки, місцями були позбавлені ендотелію; у стінках великих кровоносних судин, особливо венозних, реєструвалися ознаки розвитку мукоїдного набухання. Сама основа оболонки набухла, з сильно атрофованою основою, майже безклітинна, був збережений тільки її ретикуліновий остов. М'яка мозкова оболонка також була набряклою, відокремленою від мозку, з некротизованим менінготелієм, за місцем його знаходження – детрит, її судини сильно кровонаповнені.

У самому мозку спостерігали порушення структури стінок судин, навколо судин – набряки, дрібні крововиливи. У зоні набряку мозку всі нейрони без тигроїдної субстанції, РНК і білку, більшість знаходилися у стадії лізису та розпаду.

За результатами мікрористалооптичних реакцій, у мозку визначається наявність характерних для Т-2 токсину кристалів, найбільша їх кількість була у павутинній оболонці, дещо менша – у м'якій, ще менша – у молекулярному шарі, далі, у порядку зменшення, в інших шарах кори.

Хронічний варіант відтвореного Т-2 токсикозу відбувався тільки з вираженою енцефальною патологією: у головному мозку та його оболонках спостерігали набряк-набухання, без гідроцефалії та сильних патологій у судинних сплетеннях бічних шлуночків мозку.

У самому мозку реєстрували паралельно обидві патології – набряк-набухання і коагуляцію на фоні судинних розладів. Усі розлади, у тому числі й судинні, мали мозаїчний характер. Стази, ішемії реєстрували разом з кровонаповненням і набряками.

У нейронах частіше за все розвивався тигроліз у поєднанні з різким зменшенням у цитоплазмі нейронів вмісту РНК. У таких нейронах ядро зміщувалося на периферію, його вміст або згущувався, або розчинявся. Якщо він згущувався, то це закінчувалося тим, що у згущеннях з'являлися глибокі, які розташовувалися під каріолевою. Якщо він розчинявся, то ядро перетворювалося у балоноподібну структуру.

Із загальної кількості нейронів зовнішніх шарів кори залишається у середньому 17,6 % їх частини у порівнянні з інтактним головним мозком телят (таблиця 2).

**Таблиця 2** – Паточитоархітектоніка кори великих півкуль головного мозку великої рогатої худоби, яка загинула внаслідок Т-2 токсикозу ( $M \pm m$ ,  $P < 0,001$  порівняно з інтактним головним мозком телят)

№ з/п	Групи	Середня кількість нейронів кори головного мозку телят у площині гістозрізу	
		Зовнішні шари	Внутрішні шари
1	Інтактний головний мозок телят	13,22 ± 0,62	11,44 ± 0,41
2	Субарахноїдальне введення летальної дози токсину	2,33 ± 0,44	9,22 ± 0,46
3	Субарахноїдальне введення сублетальної дози токсину	2,0 ± 0,47	8,41 ± 0,53

При дослідженні телят із застосуванням кристалооптичних реакцій встановлено, що у головному мозку та його оболонках міститься велика кількість ідентифікуючих Т-2 токсин кристалів. Вони у порядку зменшення концентрації розташовуються таким чином: найбільша концентрація: – у павутинній оболонці (в її основі); у м'якій оболонці (в її основі); у периваскулярній піальній мембрані та периваскулярній пограничній гліальній мембрані; у молекулярному шарі кори; далі у зовнішньому

нистому шарі кори; у пірамідальному шарі кори; у внутрішньому зернистому шарі кори та в інших шарах кори.

Що стосується глибоких шарів кори, то вони в порівнянні з поверхневими, змінені значно менше. Тільки окремі структурні елементи цих шарів підлягають коагуляції.

**Висновки.** 1. В експерименті шляхом субокципітального введення Т-2 токсину чи афлатоксину вдалося отримати ідентичну польовим випадкам Т-2 токсикозу чи афлатоксикозу великої рогатої худоби енцефалопатологію.

2. Енцефалопатологія, яка відтворюється у телят шляхом субокципітального введення афлатоксину чи Т-2 токсину характеризується набряком-набуханням поверхневих шарів кори великих півкуль головного мозку та його оболонки.

3. Характерним для Т-2 токсикозного набряку-набухання є зникнення з багатьох нейронів зони патології тигроїдної субстанції, РНК, а для афлатоксикозного ще й ДНК та білків.

### Список літератури

1. Коцюмбас, Г. І. Морфологічні зміни в головному мозку шурів, поросят і курей за експериментального Т-2 токсикозу та впливу розчинів натрію гіпохлориду: автореф. дис. на здобуття наук. ст. доктора вет. наук / Г. І. Коцюмбас. — Біла Церква, 2008. — 40 с.
2. Лили, Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лили. — М.: Мир, 1969. — 648 с.
3. Малинин, О. А. Вертеринарная токсикология: Уч. пособие / Малинин О. А. — Харьков: ЧП Майдаченко, 2002. — 464 с.
4. Меркулов, Г. А. Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов. — Ленинград: Медгиз, 1961. — 340 с.
5. Микотоксини и микотоксикозы / Под редакцией Дуарта Диаза — М.: Печатный Город — 2006. — 365 с.
6. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.
7. Подымова, С. Д. Болезни печени: руководство для врачей / Подымова С. Д. — М.: 1998. — 704 с.
8. Радченко, В. Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и дилатарной системы / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. — М.: Изд. «БИНОМ», 2005. — 864 с.
9. Amodio, P. Neurophysiological investigation of hepatic encephalopathy / P. Amodio, A. Gatta // Metab. Brain. Dis. — 2005. — 20 (4). — P. 369-79.
10. Bergman F. Cerebral toxicity of the trichothecene T-2, of the products of its hydrolysis and of some related toxins / F. Bergman, D. Soffer, B. Yagen // Toxicol. — 1988. — Vol. 26. — № 10. — P. 923-930.
11. Córdoba J. Hepatic encephalopathy / J. Córdoba, B. Minguez // Semin Liver Dis. — 2008. — 28 (1). — P. 70-80.
12. Cullen J. M. Acute hepatotoxicity of aflatoxins. / J. M. Cullen, P. M. Newberne // Eaton D. L. The toxicology of aflatoxins: human health, veterinary, and agricultural significance / D. L. Eaton — London: Academic Press, 1993. — P. 1-26.
13. Lye M. S. An outbreak of acute hepatic encephalopathy due to severe aflatoxicosis in Malaysia / Lye M. S., Ghazali A. A., Mohan J., Alwin N., Nair R. C. // Am. J. Trop. Med. Hyg. — 1995. — Jul; 53 (1). — P. 68-72.
14. Toxicology. Biochemistry and pathology of mycotoxins // Kenji Uruguchi, Mikio Yamazaki. — New York: Halsted press book, 1978. — 288 p.

### PATHOMORPHOLOGY CHARACTERISTICS OF ENCEPHALIC AFLATOXICOSIS AND T-2 TOXICOSIS PATHOLOGIES OF CATTLE

Uljanitskaya A.U.

Kharkov State Zooveterinary Academy

*Possibility of the development of aflatoxicosis and T-2 toxicosis as a result of influence of toxins on a cerebrum has been studied. In a brain toxins can get through the vessels of Willis' circle or through vessels related to interlacements of lateral ventricles of brain.*