

УДК 619:616.34
© 2015

*Борисевич Б. В., доктор ветеринарних наук,
Скибіцький В. Г., доктор ветеринарних наук,
Козловська Г. В., кандидат ветеринарних наук,
Козловська А. В., студентка*

Національний університет біоресурсів і природокористування України

**ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ОРГАНАХ І ТКАНИНАХ МУРЧАКІВ,
ІНФІКОВАНИХ ЕНТЕРОТОКСИГЕННИМИ ШТАМАМИ *Y. ENTEROCOLITICA***

Рецензент – доктор ветеринарних наук, професор О. В. Волосянко

*Викладено результати дослідження гістоморфологічних змін органів і тканин мурчаків, інфікованих ентеротоксигенними штамами *Y. enterocolitica*. Зокрема встановлено, що найбільше уражається тонка кишка, де виявляють поверхневий некротичний ентерит. Токсини збудника хвороби, потрапляючи в кров, спричиняють дистрофічні зміни в печінці та підшлунковій залозі, спричиняють екстракапілярний серозний гломерулонефрит та дистрофічні зміни епітелію каналців нирок, а також серозний міокардит. Інфікування мурчаків призводить до значної активації всіх імункомпетентних органів організму – тимусу, селезінки, соматичних і вісцеральних лімфовузлів.*

Ключові слова: ієрсинії, токсигенні штами, гістоморфологічні зміни.

Постановка проблеми. Ієрсиніоз – широко розповсюджене сапронозне захворювання людини і тварин, небезпечне для їх здоров'я і життя. Захворювання нерідко має перебіг, характерний для харчової токсикоінфекції, яка за розповсюдженістю поступається лише сальмонельозній [3].

Аналіз основних досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання проблеми. Вірулентні штами ієрсиній мають достатній арсенал факторів, що забезпечують їх адгезію на клітинах, колонізацію на поверхні тканин і пенетрацію, подолання специфічних та неспецифічних механізмів імунітету, здатність розмножуватись *in vivo*, спричиняючи патологічні явища. Частина факторів патогенності детермінована хромосою мікробної клітини, інша – плазмідною pYV – plasmid associated with *Yersinia virulence* [3, 4, 5].

Синтез ентеротоксину може контролюватись двома хромосомними генами – *ystA* та *ystB*. Регуляція експресії ентеротоксинів відбувається на транскрипційному рівні та суттєво залежить від різноманітних факторів, зокрема температури, рН та інших. В умовах *in vitro* гени *ystA* та *ystB* транскрибуються переважно за температури нижче 30 °С, проте і в організмі, за більш високих тем-

пературних показників, спостерігається синтез обумовлених ними продуктів, що, очевидно, пов'язано зі впливом деяких факторів, зокрема рН у кишечнику [5].

Мета роботи – дослідити гістоморфологічні зміни органів і тканин мурчаків, інфікованих токсигенними штамами *Y. enterocolitica*.

Для досягнення поставленої мети необхідно було виконати наступне завдання: визначити ступінь гістоморфологічних змін в органах і тканинах мурчаків, інфікованих токсигенними штамами *Y. enterocolitica*.

Матеріали і методи дослідження. Патолого-анатомічний розтин 5-ти мурчаків, експериментально інфікованих в ізольовані ділянки тонкого кишечника 20-ма штамами *Y. enterocolitica*, виділеними від тварин, продуктів забою та тваринницької продукції та контрольних, клінічно здорових тварин проводили методом часткової евісцерації в загальноприйнятій послідовності [2]. Для проведення гістологічних досліджень відбирали шматочки тимусу, селезінки, соматичних (підщелепових, передлопаткових і пахвинних) і вісцеральних (кишкових, печінкових і тазової порожнини) лімфовузлів, печінки, нирок, серця, легень, а також шматочки з різних ділянок шлунку, тонкої та товстої кишки. Відібрані шматочки фіксували в 10 % водному нейтральному розчині формаліну, зневоднювали в етанолах зростаючої концентрації, через хлороформ заливали в парафін і за допомогою санного мікротому одержували зрізи товщиною 7–9 мкм, які зафарбовували гематоксиліном «Караці» та «Еозином» [1]. Вивчення одержаних гістопрепаратів проводили під мікроскопом Micros MCX 100 LED, а їх фотографування – фотоапаратом Canon EOS 550D.

Результати дослідження. Під час проведення гістологічних досліджень нами було встановлено, що в усіх органах реєструються виразні мікроскопічні зміни. У печінці та нирках реєструвались ознаки зернистої дистрофії. Серце було розширене за рахунок його правої половини.

Тимус був набряклим. Водночас особливо виразним був набряк міжчасточкової сполучної тканини (рис. 1). У тимічних часточках більш набряклою була мозкова речовина (рис. 2). Особливо значним був набряк навколо кровоносних судин – артерій, артеріол, вен і венул (периваскулярний набряк). Водночас всі типи кровоносних судин були виразно розширені і в більшості випадків переповнені кров'ю (рис. 1).

Досить виразними були також зміни тимічних тілець. У переважній більшості із них реєструвався виразний набряк, який призводив до дезорганізації цієї структури тимусу. Клітини тимічних тілець перебували в стані зернистої дистрофії. Частина тимічних тілець руйнувалась (рис. 2).

Під час проведення гістологічних досліджень соматичних і вісцеральних лімфовузлів було встановлено, що мікроскопічні зміни в усіх без виключення лімфовузлах були подібними.

Всі кровоносні судини були розширені, переповнені кров'ю. Субкапсулярний синус був набряклим. Набряк також виявлявся і в кірковій та

мозковій речовинах лімфовузлів (рис. 3).

У кірковій речовині виявлялась досить велика кількість лімфоїдних вузликів. Клітини цих вузликів унаслідок набряку розташовувались розріджено. В центральній частині всіх лімфоїдних вузликів виявлялись досить великі, нерідко неправильної форми світлі центри.

В усіх ділянках лімфоїдних вузликів лімфоцити контактували один з одним та з поодинокими моноцитами (рис. 4), що разом з наявністю світлих центрів свідчить про формування в організмі мурчаків активної імунної відповіді на введений антиген. Водночас у всіх без виключення лімфоїдних вузлах усіх досліджених нами лімфатичних вузлів частина лімфоцитів мали набряклі ядра, в яких реєструвався частковий лізис хроматину.

Останнє свідчить про ураження принаймні частини популяції імунокомпетентних клітин, проте фактори та механізми такого ураження на підставі проведених нами гістологічних досліджень з'ясувати неможливо.

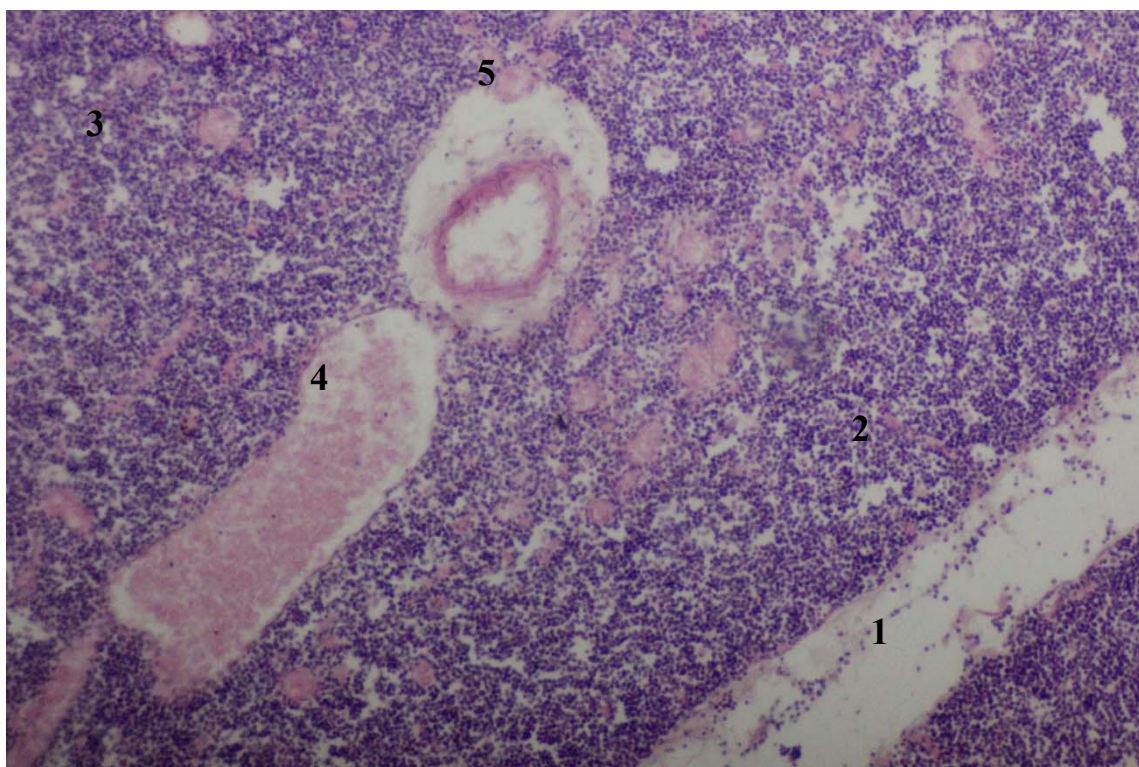


Рис. 1. Тимус мурчика: 1 – набряк міжчасточкової сполучної тканини; 2 – кіркова речовина; 3 – мозкова речовина; 4 – розширена, переповнена кров'ю вена; 5 – виразний набряк навколо розширеної вени. Гематоксилін «Караці» та «Еозин», x 80.

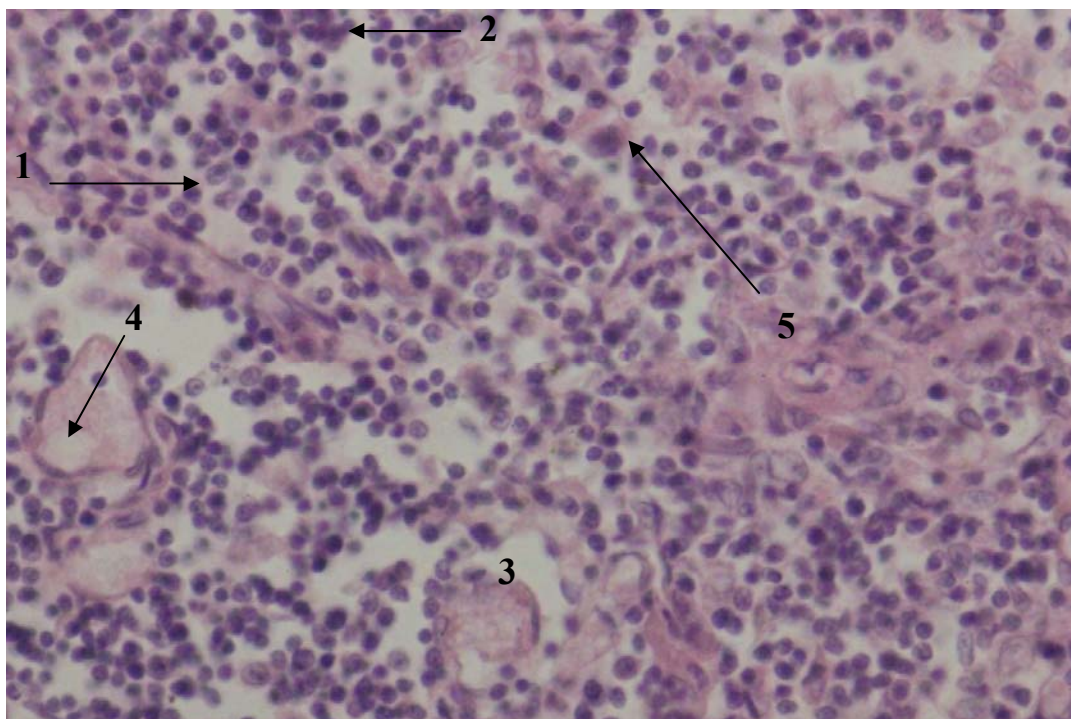


Рис. 2. Мозкова речовина тимусу: 1 – лімфоцити; 2 – набряк; 3 – набряк і дезорганізація тимічного тільця; 4 – зерниста дистрофія клітин тимічного тільця; 5 – фрагмент зруйнованого тимічного тільця. Гематоксилін «Караці» та «Еозин», x 400.

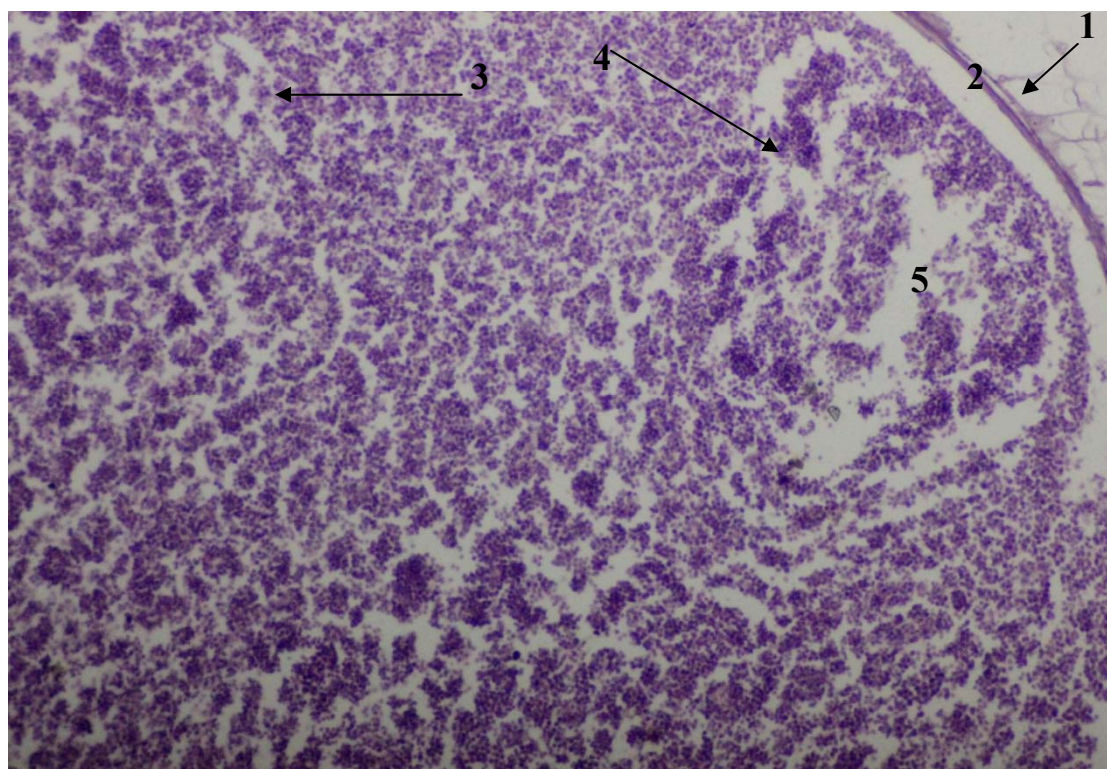


Рис. 3. Пахвинний лімфовузол: 1 – капсула лімфовузла; 2 – набряк субкапсулярного синусу; 3 – набряк кіркової речовини; 4 – лімфоїдний вузлик; 5 – світлий центр лімфоїдного вузлика. Гематоксилін «Караці» та «Еозин», x 80.

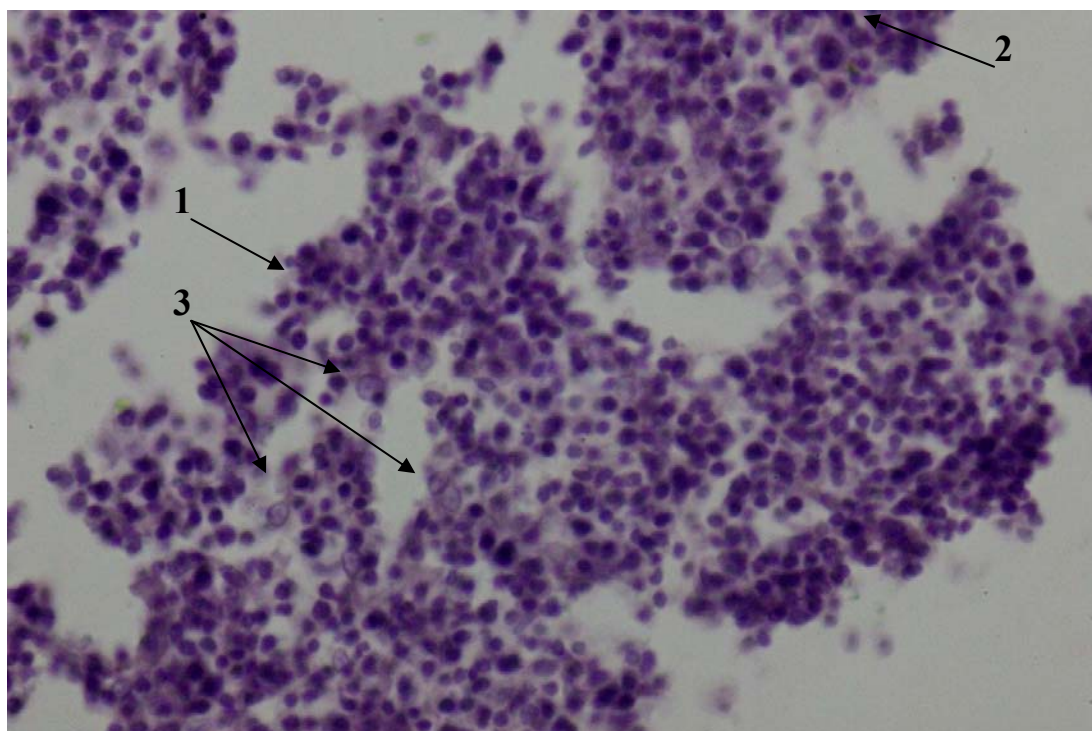


Рис. 4. Центральна частина лімфоїдного вузлика середостінного лімфовузла: 1 – лімфоцит; 2 – моноцит; 3 – набряк ядер лімфоцитів з частковим лізисом хроматину. Гематоксилін «Караці» та «Еозин», x 400.

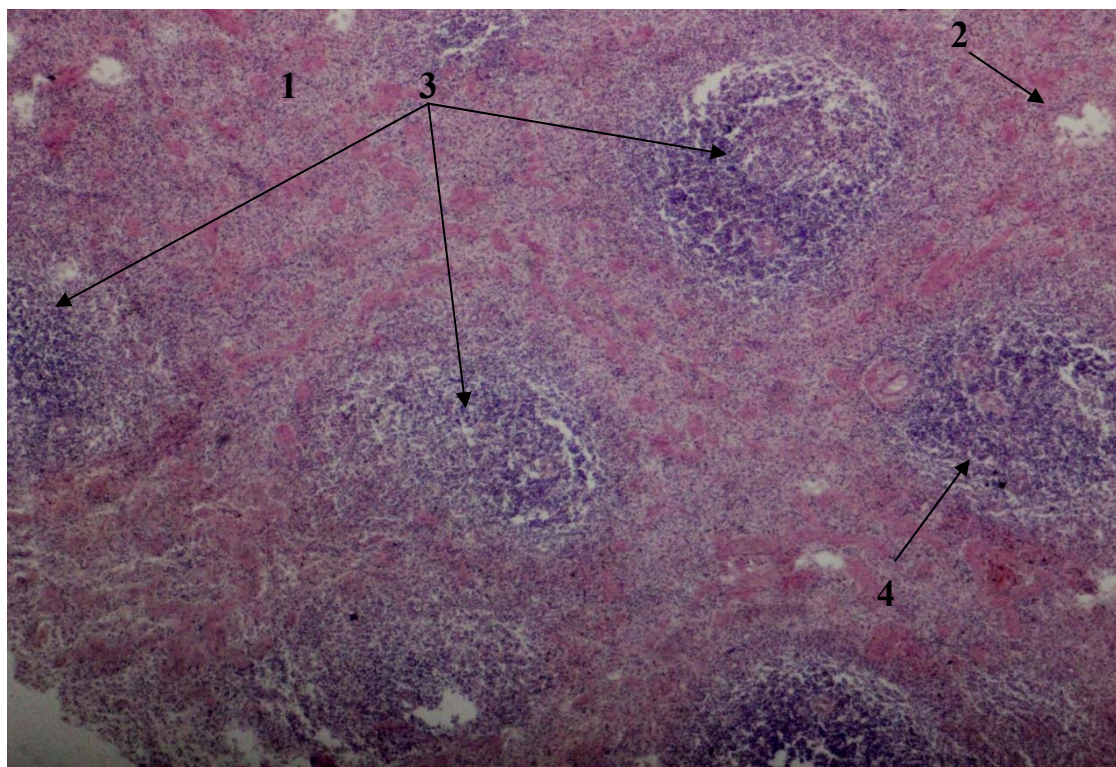


Рис. 5. Селезінка мурчака: 1 – червона пульпа; 2 – осередок набряку червоної пульпи; 3 – гіперплазія лімфоїдних вузликів; 4 – гіпертрофія лімфоїдного вузлика. Гематоксилін «Караці» та «Еозин», x 50.

Під час проведення гістологічних досліджень селезінки нами було встановлено, що в її червоній пульпі місцями виявляються вогнища набряку. Також реєструвались гіперплазія (збільшення кількості) та гіпертрофія (збільшення розмірів лімфоїдних вузликів, що свідчило про значну активацію системи імунітету (рис. 5).

У нирках всі кровonosні судини строми органу були розширені, переповнені кров'ю. Сама строма органу місцями була досить помітно набряклою, а місцями в ній виявлялися невеликі вогнища крововиливів (рис. 6).

У паренхімі нирок також реєструвались виразні мікроскопічні зміни. В ниркових тільцях виявлялись чіткі ознаки екстракапілярного серозного гломерулонефриту. Водночас у порожнині капсули Боумена-Шумлянського накопичувався серозний ексудат (рис. 7).

Гемокapіляри ниркових тілець у більшості випадків були виразно розширені, а мезангіум клубочків – набряклим. Частина клітин мезангіуму руйнувалась (рис. 7).

Зміни у звивистих і прямих канальцях були подібними. Більшість епітеліальних клітин звивистих канальців перебувала в стані зернистої дистрофії. В частині таких клітин реєструвався

частковий плазмолізис. Також виявлялась гідропічна дистрофія епітеліоцитів та їх руйнування (рис. 8). У прямих канальцях переважала гідропічна дистрофія клітин їх епітелію.

Під час проведення гістологічних досліджень печінки нами було встановлено, що центральні вени печінкових часточок виразно розширені, в частині випадків переповнені клітинами крові. Всі гепатоцити перебували в стані зернистої дистрофії. У багатьох дистрофічно змінених клітин реєструвався частковий лізис цитоплазми (рис. 9).

Дистрофічні зміни печінкових клітин призводили до порушення балочної організації печінкових часточок (рис. 9). Частина дистрофічно змінених гепатоцитів руйнувалась. У цитоплазмі поодиноких гепатоцитів накопичувався білірубін (рис. 10). У частині печінкових часточок внутрішньочасточкові капіляри були заповнені еритроцитами, які злипалися в однорідну масу і частково лізувались (рис. 11).

У печінкових тріадах артерії і вени були переповнені кров'ю, а вени, окрім того, ще й були розширені. Навколо печінкових тріад виявлявся досить виразний набряк (рис. 11).

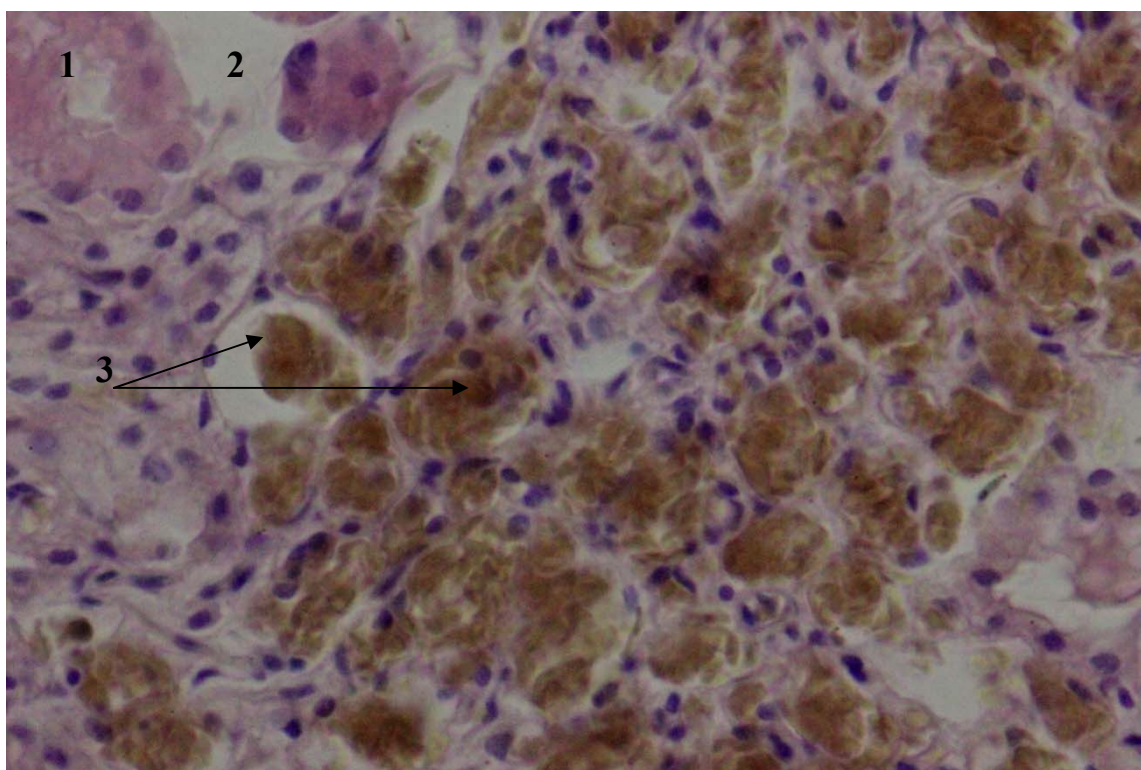


Рис. 6. Кіркова речовина нирки: 1 – звивистий каналець; 2 – набряк строми; 3 – крововиливи. Гематоксилін «Караці» та «Еозин», x 400.

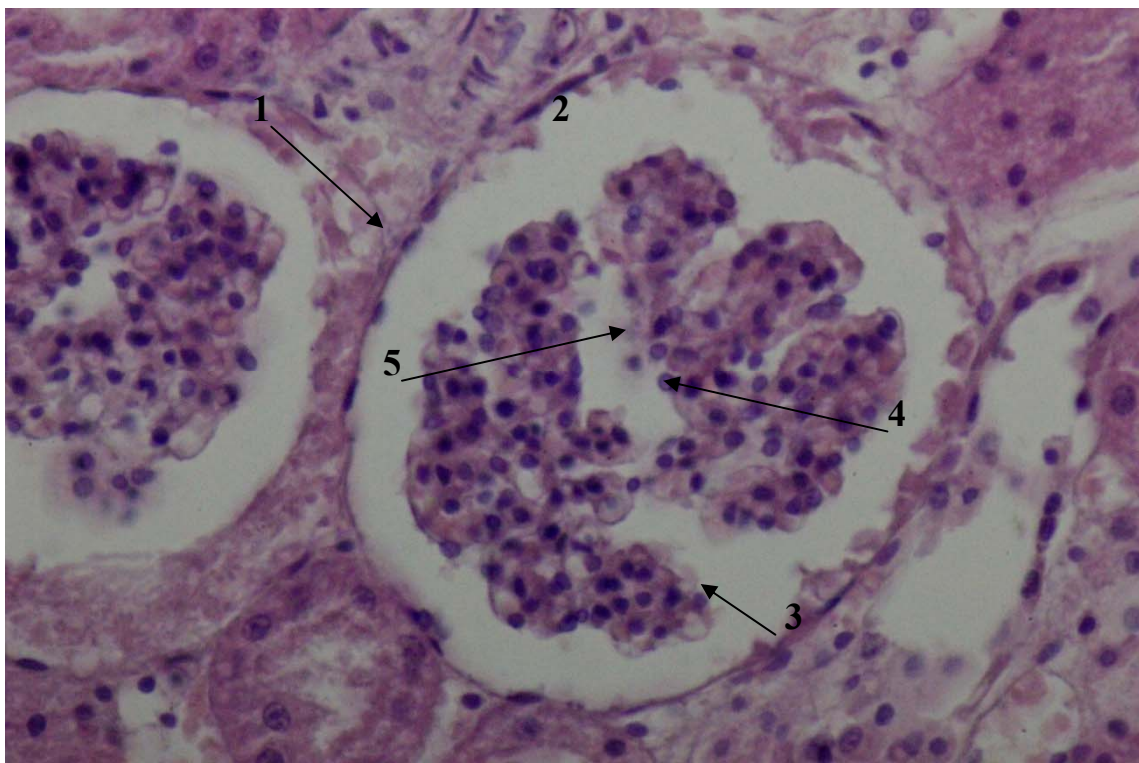


Рис. 7. Ниркове тільце: 1 – капсула Боумена-Шумлянського; 2 – серозний ексудат; 3 – розширений гемокапіляр; 4 – набряк мезангіуму; 5 – руйнування пезангіоциту. Гематоксилін «Караці» та «Еозин», x 400.

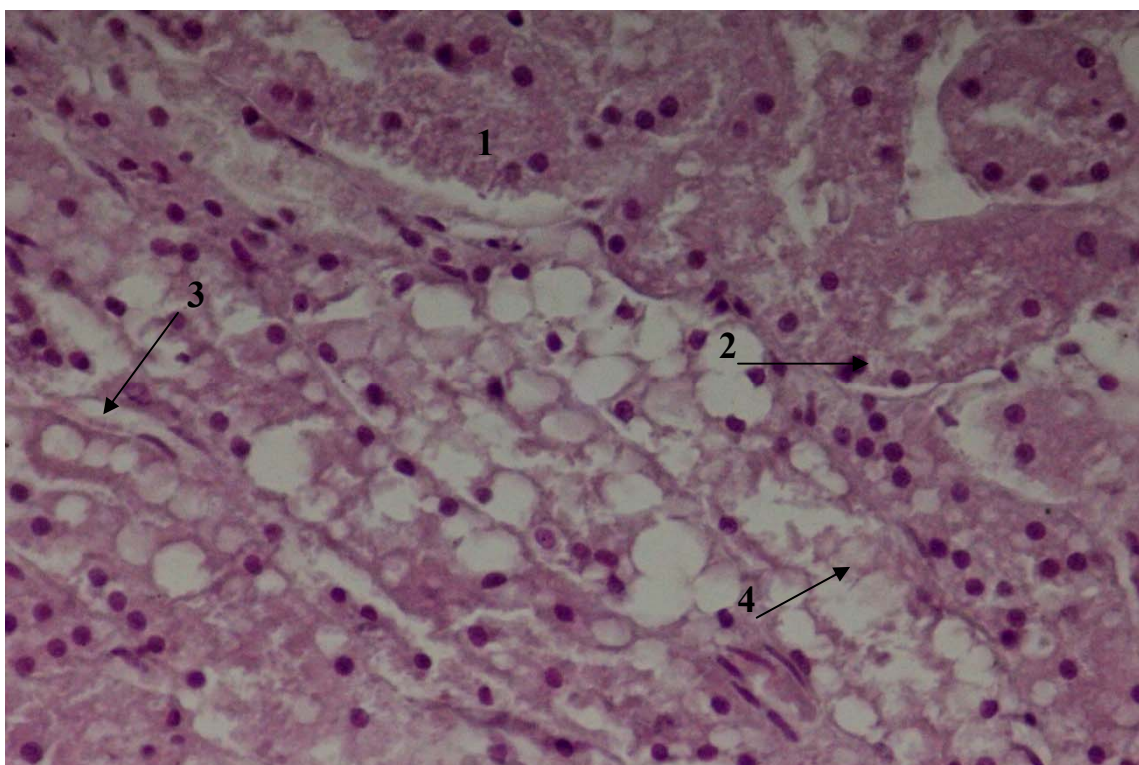


Рис. 8. Звивисті каналні нирки: 1 – зерниста дистрофія клітин епітелію; 2 – частковий лізис цитоплазми епітеліоциту; 3 – гідропічна дистрофія клітин епітелію; 5 – руйнування клітин епітелію. Гематоксилін «Караці» та «Еозин», x 400.

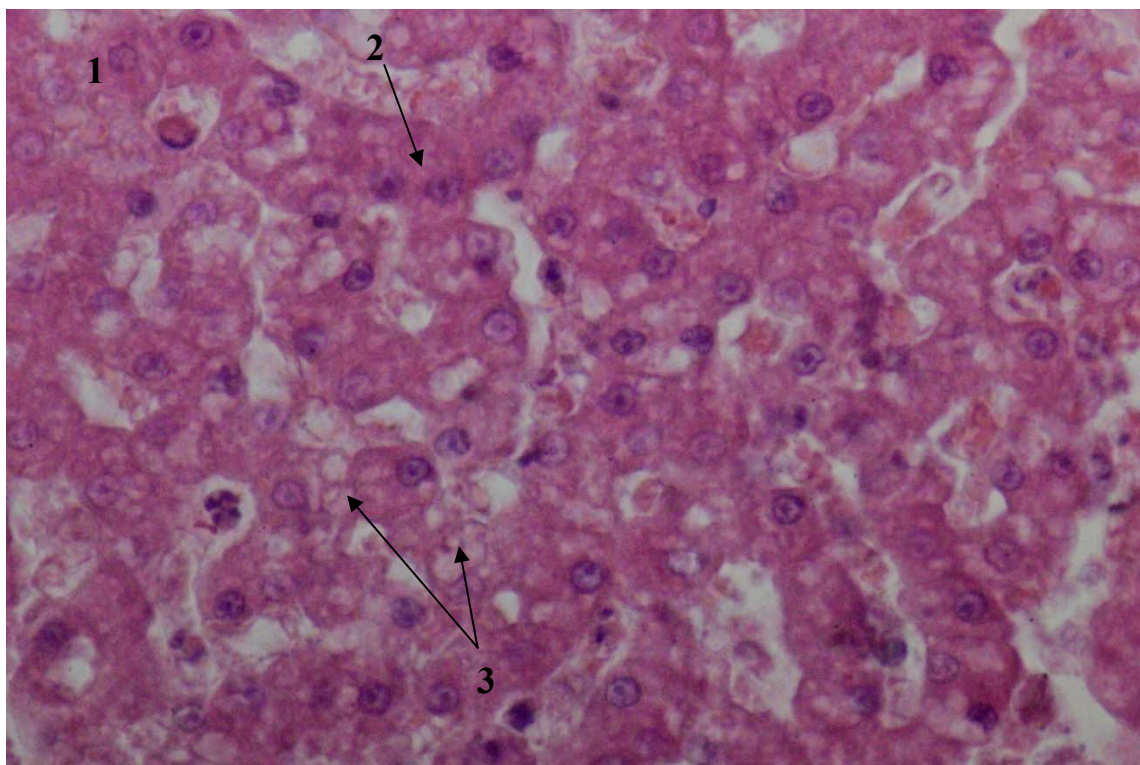


Рис. 9. Печінка мурчака: 1 – відсутність балочної організації; 2 – зерниста дистрофія гепатоцитів; 3 – частковий лізис цитоплазми. Гематоксилін «Караці» та «Еозин», x 400.

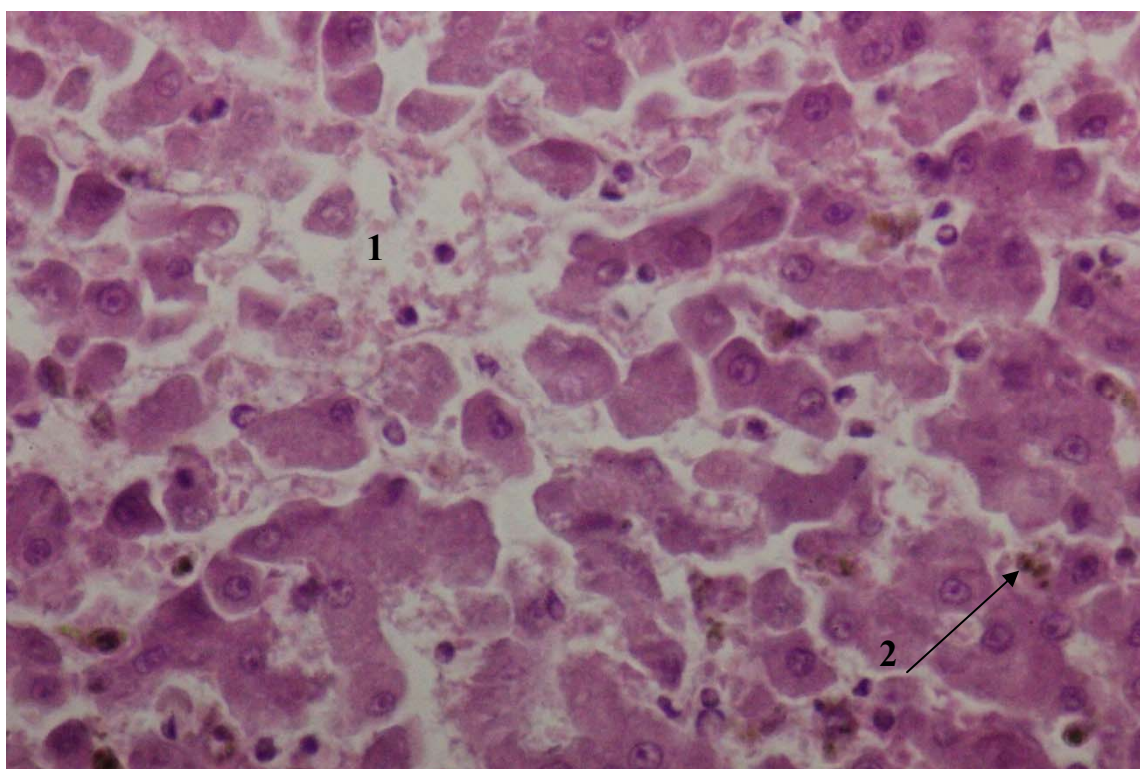


Рис. 10. Печінка мурчака: 1 – руйнування гепатоцитів; 2 – білірубін у цитоплазмі гепатоциту. Гематоксилін «Караці» та «Еозин», x 400.

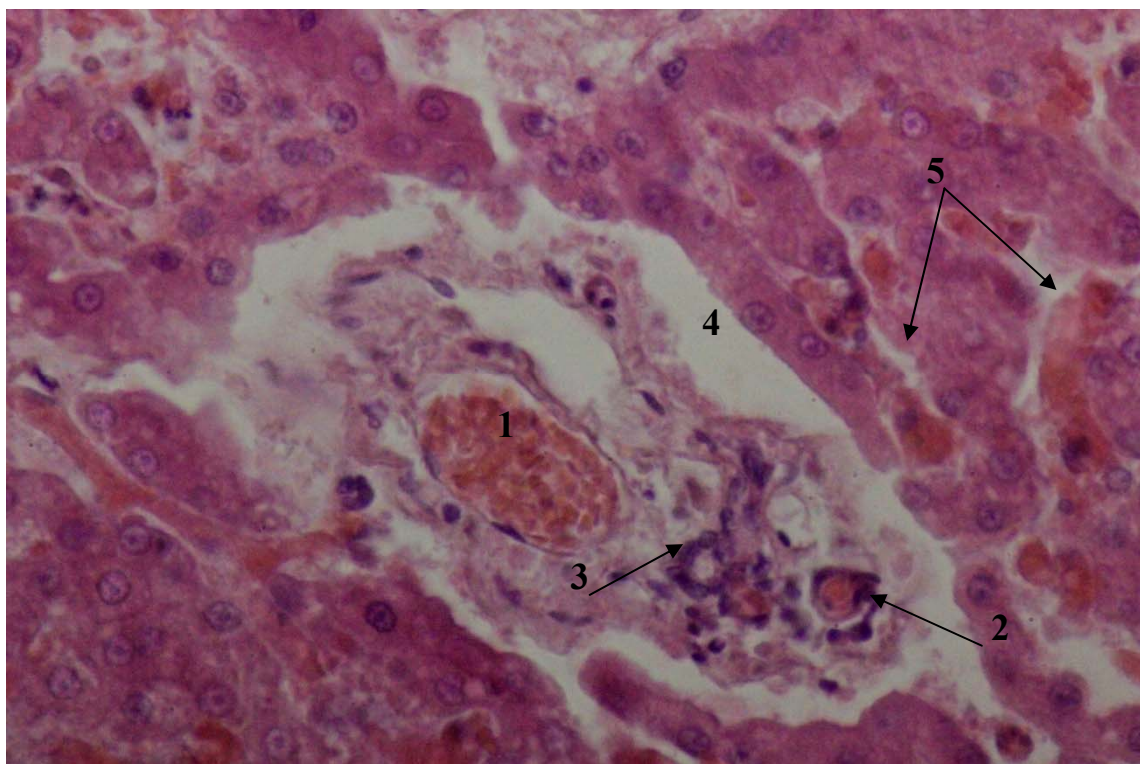


Рис. 11. Печінкова триада: 1 – розширена, переповнена кров'ю вена; 2 – переповнена кров'ю артерія; 3 – жовчна протока; 4 – набряк навколо печінкової триади; 5 – злипання та лізис еритроцитів у внутрішньочасточкових капілярах. Гематоксилін «Караці» та «Еозин», х 400.

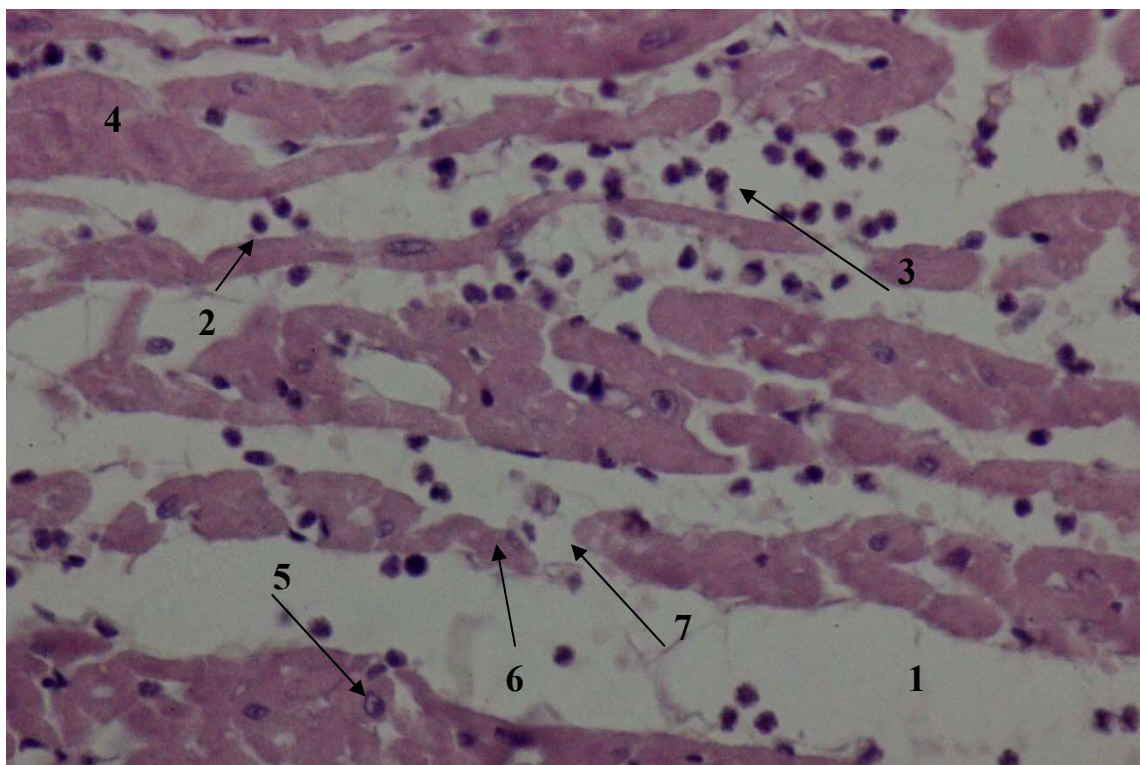


Рис. 12. Міокард мурчика: 1 – набряк стромы; 2 – моноцит; 3 – сегментоядерний нейтрофіл; 4 – зерниста дистрофія кардіоміоциту; 5 – частковий лізис хроматину в ядрі кардіоміоциту; 6 – руйнування кардіоміоциту; 7 – фрагментація м'язового волокна. Гематоксилін «Караці» та «Еозин», х 400.

Під час проведення гістологічних досліджень серця нами було встановлено, що мікроскопічні зміни в ендо- та епікарді були відсутні. Натомість у міокарді були виявлені виразні мікроскопічні зміни. Його строма була сильно набрякла (рис. 12). Місцями в ній реєструвались значні скупчення клітин запалення – головним чином сегментоядерних нейтрофілів і моноцитів. Всі без виключення кардіоміоцити перебували в стані зернистої дистрофії. В ядрах частини дистрофічно змінених клітин виявлявся частковий лізис хроматину. Частина дистрофічно змінених кардіоміоцитів руйнувалась, що призводило до фрагментації окремих м'язових волокон міокарду. У легенях реєструвався венозний застій крові та набряк.

Мікроскопічні зміни в різних ділянках тонкої кишки були подібними. Всі гладкі м'язові клітини її м'язової оболонки перебували в стані зернистої дистрофії (рис. 13). Між зовнішнім та внутрішнім шарами м'язової оболонки реєструвався досить виразний набряк. Підслизова основа

також містила осередки набряку, зазвичай невеликих розмірів.

Проте найбільш значними були зміни в слизовій оболонці. В нижніх частинах ворсинок відзначалось руйнування ентероцитів. У результаті тотального руйнування епітеліальних клітин у середній частині ворсинок епітелій був повністю відсутнім. Верхівки ворсинок некротизувалися та руйнувалися.

Мікроскопічні зміни в різних ділянках товстої кишки також були подібними. Нами було встановлено зернисту дистрофію гладких м'язових клітин її м'язової оболонки, набряк між внутрішнім і зовнішнім шарами м'язової оболонки, а також досить виразний і дифузний набряк підслизової основи. У слизовій оболонці мікроскопічні зміни не виявлялися (рис. 14).

У підшлунковій залозі було виявлено набряк міжчасточкової сполучної тканини та паренхіми, а також зернисту дистрофію та руйнування екзокриноцитів і клітин панкреатичних острівців (рис. 15).

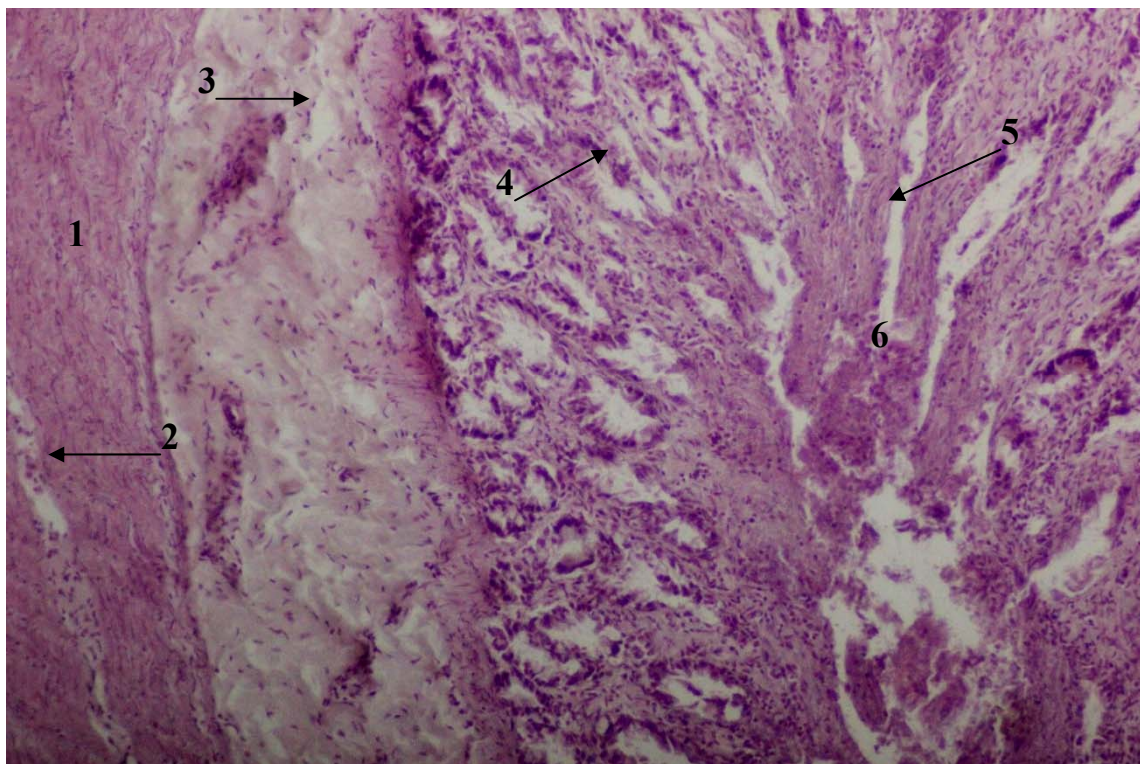


Рис. 13. Голодна кишка мурчика: 1 – зерниста дистрофія гладких м'язових клітин; 2 – набряк між внутрішнім і зовнішнім шарами м'язової оболонки; 3 – набряк у підслизовій основі; 4 – руйнування ентероцитів у нижній частині ворсинки; 5 – відсутність епітелію в середній частині ворсинки; 6 – некроз клітин стромы ворсинки та руйнування її верхівки. Гематоксилін «Караці» та «Еозин», x 80.

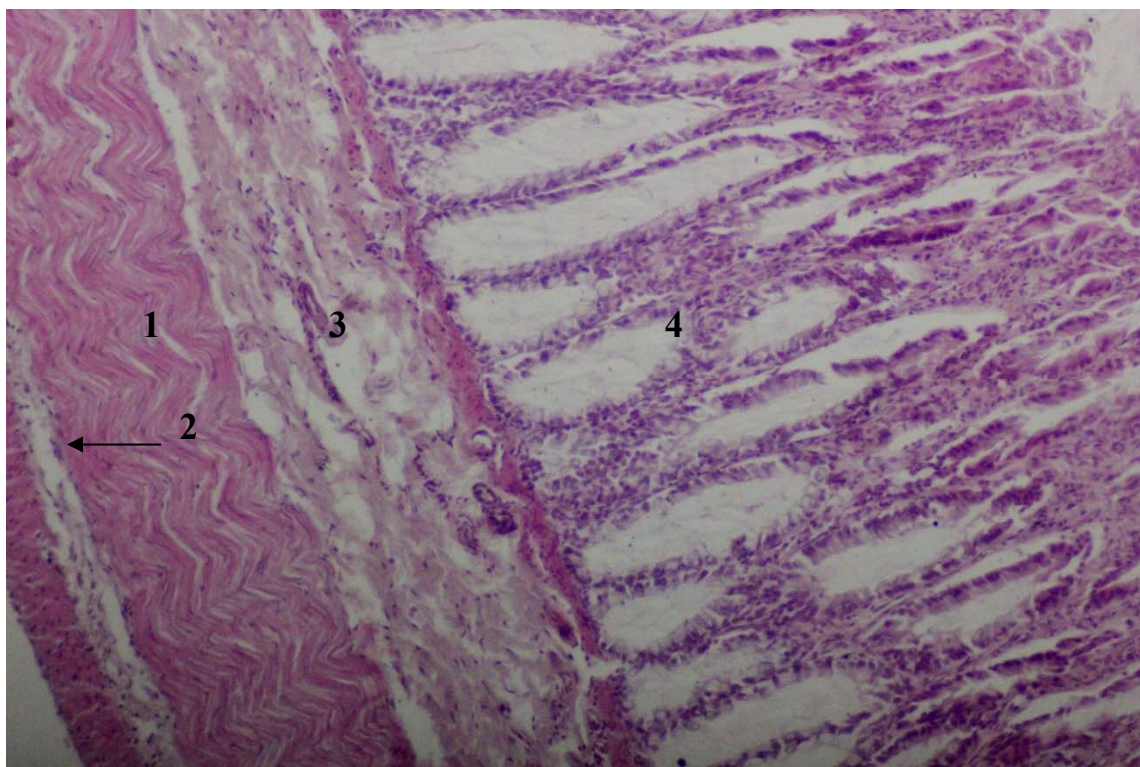


Рис. 14. Ободова кишка: 1 – зерниста дистрофія гладких м'язових клітин; 2 – набряк між внутрішнім і зовнішнім шарами м'язової оболонки; 3 – набряк підслизової основи; 4 – слизова оболонка. Гематоксилін «Караці» та «Еозин», х 80.

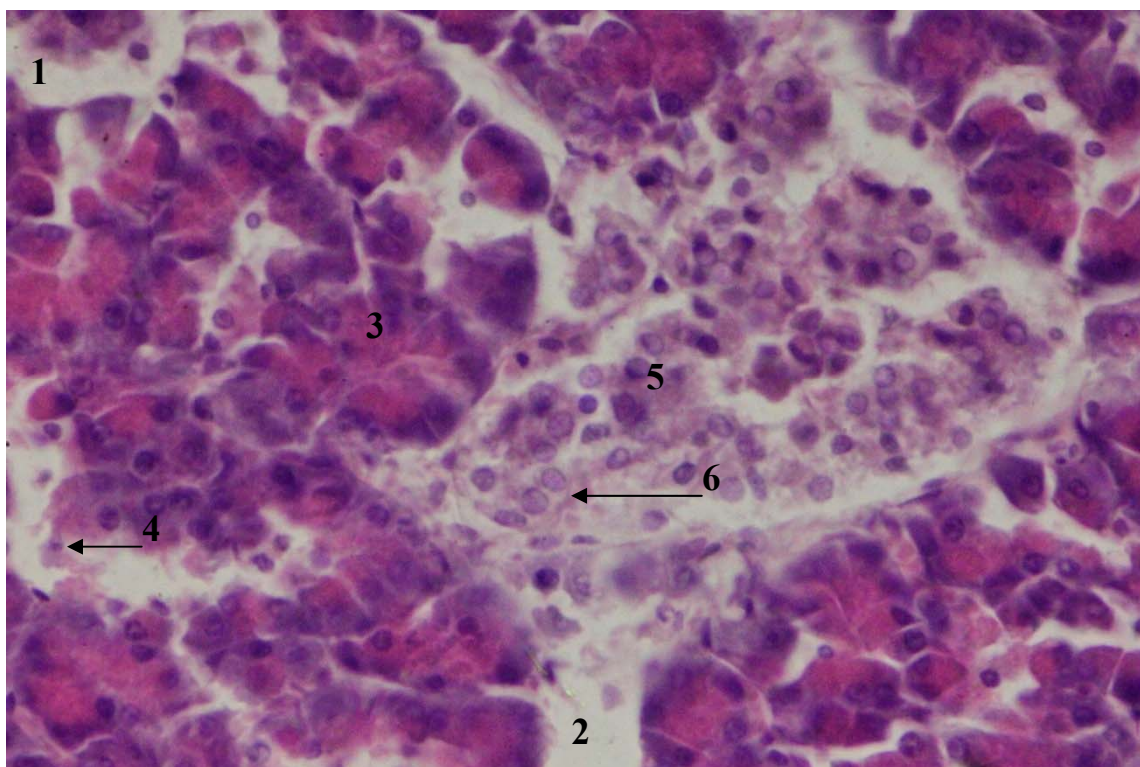


Рис. 15. Підшлункова залоза мурчака: 1 – набряк паренхіми; 2 – набряк міжчасточкової сполучної тканини; 3 – зерниста дистрофія екзокриноцитів; 4 – руйнування екзокриноциту; 5 – зерниста дистрофія клітин панкреатичного острівця; 6 – руйнування клітин панкреатичного острівця. Гематоксилін «Караці» та «Еозин», х 400

Висновки:

1. У мурчаків, інфікованих ентеротоксигенними штамми *Y. enterocolitica*, найбільше уражається тонка кишка, де встановлюють поверхневий некротичний ентерит.

2. Токсини збудника хвороби, потрапляючи у кров, спричиняють дистрофічні зміни в печінці та підшлунковій залозі, екстракапілярний серозний гломерулонефрит та дистрофічні зміни епі-

телію каналців нирок, серозний міокардит.

3. Інфікування мурчаків призводить до значної активації всіх імунокомпетентних органів організму мурчаків – тимусу, селезінки, соматичних і вісцеральних лімфовузлів.

4. Збудник *Y. enterocolitica* чинить на організм мурчаків імуносупресивну дію, про що свідчить ураження принаймні частини популяції імунокомпетентних клітин.

БІБЛІОГРАФІЯ

1. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир : Полісся, 2005. – 288 с.

2. Зон Г. А. Патологоанатомічний розтин тварин / Г. А. Зон, М. В. Скрипка, Л. Б. Івановська. – Донецьк : ПП Глазунов Р. О., 2009. – 189 с.

3. Скибіцький В. Г. Збудник кишкового ієрсиніозу *Yersinia enterocolitica* та пов'язані з ним проблеми / В. Г. Скибіцький, Г. В. Козловська // Гуманітарні та ресурсні проблеми національної безпеки України. – К. : ВПК «Експрес-Поліграф»,

2012. – Книга 1. – С. 19–31.

4. Bielecka Z., Jakubczak A., Andziak J., Stypulkowska-Misiurewicz H. Temperatura-dependent production of enterotoxin by *Yersinia enterocolitica* isolated from healthy swines. *Med. Dosw. I Microbial / Z. Bielecka, A. Jakubczak, J. Andziak, H. Stypulkowska-Misiurewicz.* – 1988. – Vol. 40, №3. – P. 124–129.

5. Cornelis G. R., Boland A., Boyd A. et. al. The virulence plasmid of *Yersinia antihost* genome. *Microbiol. Molecular. Biol. Rev.* / G. R. Cornelis, A. Boland, A. Boyd et. al. – 1998. – Vol. 62, №4. – P. 1315–1324.