



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **66997** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/15 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) МЕТОД ПАТОМОРФОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ВАРІАНТНИХ ФОРМ ОТРУЄНЬ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ ПІРОЛІЗИДИНОВИМИ АЛКАЛОЇДАМИ

1

2

(21) u201108840

(22) 14.07.2011

(24) 25.01.2012

(46) 25.01.2012, Бюл.№ 2, 2012 р.

(72) ЩЕТИНСЬКИЙ ІГОР МИХАЙЛОВИЧ, УЛЬЯНИЦЬКА АНАСТАСІЯ ЮРІЇВНА, ЗАХАР'ЄВ АНДРІЙ ВІКТОРОВИЧ, ІРНІДЕНКО ЄВГЕН ВІКТОРОВИЧ

(73) ХАРКІВСЬКА ДЕРЖАВНА ЗООВЕТЕРИНАРНА АКАДЕМІЯ

(57) Метод патоморфологічної діагностики варіантних форм отруєнь великої рогатої худоби піролізидиновими алкалоїдами, який **відрізняється** тим, що здійснюють цілеспрямований пошук патоморфологічних змін за розробленими по кожному з варіантів отруєння інформаційними картами, за якими визначають гепаральні і позагепаральні форми цих отруєнь, а також визначають саме ті органи, які необхідно досліджувати на наявність у них конкретних патологій, що мають бути виявлені при таких формах отруєння.

Корисна модель належить до ветеринарної медицини, а саме до патоморфології, і може бути використана для патологоанатомічної діагностики отруєнь великої рогатої худоби піролізидиновими алкалоїдами.

У випадку отруєння великої рогатої худоби піролізидиновими алкалоїдами останні можуть надходити в організм різними шляхами. Перший шлях - це надходження піролізидинових алкалоїдів з просвіту тонкого відділу кишечника по коренях ворітної вени у печінку з наступним відводом з неї через жовчно-дуктальну і жовчно-міхурову системи.

Другий шлях - це шлях надходження піролізидинових алкалоїдів з рубця і сітки через лімфатичні і кровоносні судини у внутрішнє середовище організму.

Кожному з зазначених шляхів відповідають різні варіанти отруєння великої рогатої худоби піролізидиновими алкалоїдами або різні варіанти вено-оклюзійної хвороби великої рогатої худоби [1]. Кожен з варіантів цієї патології має притаманну йому патоморфологічну характеристику. Чітке уявлення про цю характеристику дозволяє виходити на діагноз, при цьому цей вихід буде тим надійнішим, чим краще буде подана патоморфологічна характеристика.

Нині патоморфологія вено-оклюзійної хвороби великої рогатої худоби носить загальний характер. Існує характеристика, до того ж недостатньо повна, тільки того варіанта захворювання, при якому

патоген з просвіту кишкової трубки через систему коренів ворітної вени надходить у печінку. Інші варіанти таких характеристик не мають. Є вказівки на те, що існують дві форми захворювання: гостра і хронічна, але охарактеризованою є лише остання, причому достатньо неповно, патології печінки зведені до наступних патологій "центробоулярні некрози гепатоцитів, субендотеліальний склероз термінальних печінкових венул, тромбоз (вторинний по відношенню до склерозу), облітерація просвіту венул, перивенулярний і синусоїдальний фіброз" [4]. У окремій роботі [3] стверджується, що при отруєнні телят піролізидиновими алкалоїдами чорнокореня лікарського, окрім патологій печінки, реєструвалося збільшення жовчного міхура у 20-30 разів, його стінка потовщувалася, була набряклою, але, не дивлячись на це, у міхурі містилось від 4-х до 6 літрів жовчі. Окрім стінки жовчного міхура, набрякала і стінка загальної жовчної протоки. Наявні також дані про те, що для отруєння піролізидиновими алкалоїдами характерні не тільки патології печінки, але і легень [6]. Крім того, є дані що отруєння піролізидиновими алкалоїдами носить поліорганный характер, для якого характерним є ураження мозку (спонгізація), токсична атрофія селезінки, лімфатичних вузлів, тимуса, кісткового мозку, але відсутні дані як про їх патоморфологію, так і про послідовність їх розвитку [5, 7].

Нині при проведенні патоморфологічного дослідження трупів тварин при підозрі на загибель за

(19) **UA** (11) **66997** (13) **U**

отруєння піролізидиновими алкалоїдами є відсутнім алгоритм дослідження органопатологій, який би дозволяв встановити достовірний секційний діагноз. Це є певним недоліком патоморфологічної діагностики отруєнь піролізидиновими алкалоїдами.

Задачею корисної моделі є розробка методу, який би дозволив діагностувати усі варіанти вено-оклюзійної хвороби, що виникають при отруєнні великої рогатої худоби піролізидиновими алкалоїдами.

Поставлена задача вирішується тим, що у методі патоморфологічної діагностики варіантних форм отруєнь великої рогатої худоби піролізидиновими алкалоїдами, згідно з корисною моделлю, цілеспрямований пошук патоморфологічних змін здійснюється за розробленими по кожному з варіантів отруєння інформаційними картами, за якими визначаються гепаральні і позагепаральні форми цих отруєнь, а також визначаються саме ті органи, які необхідно досліджувати на наявність у них конкретних патологій, що мають бути виявлені при таких формах отруєння.

Інформаційні карти-шаблони розроблені за результатами аналізу розтинів 300 трупів великої рогатої худоби, що загинула в результаті польових отруєнь піролізидиновими алкалоїдами, і результати аналізу розтинів трупів 12 бичків, у яких відтворювалося отруєння цими алкалоїдами шляхом уведення екстрактів в ізольовані за Тірі петлі кишкової трубки, в ізольовані брижові вени, в ізольованій рубець.

Приклад конкретного використання.

1. Перша інформаційна карта. За гострого отруєння, яке розвивається у результаті переважного надходження великої дози (LD_{100}) піролізидинових алкалоїдів з просвіту тонкого відділу кишечника. Встановлення зазначеного діагнозу ґрунтується на виявленні наступних патологій:

1.1. гострий десквамативний ерозійно-катаральний ентерит з атрофією всіх шарів стінки тонкого відділу кишечника;

1.2. розширення і кровонаповнення інтрамуральних кровоносних судин тонкого відділу кишечника;

1.3. портальна гіпертензія;

1.4. набряк і набухання мезентеріальних лімфатичних вузлів;

1.5. токсична дистрофія печінки з розширенням і кровонаповненням внутрішньопечінкових вен і венул;

1.6. центролобулярні некрози;

1.7. пеліози;

1.8. пролапси гепатоцитів, лейкоїцити у синусоїдах і центральних венах;

1.9. розширення всіх внутрішньопечінкових жовчних шляхів;

1.10. розширення всіх внутрішньопечінкових лімфатичних судин;

1.11. поява у печінці гепатоцитів з великими ядрами, гепатоцитів з великою цитоплазмою і великим ядром;

1.12. конденсація і маргінація хроматину ядер гепатоцитів;

1.13. підвищення вмісту кислих і нейтральних глікопротеїнів в перисинусоїдальних просторах;

1.14. поява в перисинусоїдальних та перивенулярних просторах субстрату, що офарблюється в аналітичних реакціях на піроли;

1.15. набряк, набухання і поява білірубину у портальних печінкових лімфатичних вузлах;

1.16. малооб'ємний асцит;

1.17. об'ємний набряк стінки жовчного міхура;

1.18. нефропатологія з включенням у роботу юкстамедулярного шунта.

2. Друга інформаційна карта. За хронічного отруєння, яке розвивається у випадку тривалого надходження піролізидинових алкалоїдів в дозах LD_{50} переважно з просвіту тонкого відділу кишечника. Встановлення зазначеного діагнозу ґрунтується на виявленні наступних патологій:

2.1. хронічний простий катаральний ентерит з гіпертрофією стінки тонкого відділу кишечника за рахунок розросту у товщі його стінки сполучної тканини;

2.2. ішемізація слизової оболонки тонкого відділу кишечника;

2.3. портальна гіпертензія;

2.4. склероз мезентеріальних лімфатичних вузлів;

2.5. конгестія внутрішньопечінкових судин;

2.6. центролобулярні некрози;

2.7. диспротеїнози, дисліпідози, атрофії, некрози гепатоцитів, печінкові дискомплексції.

2.8. гепатокаріоцитомегалія, гепатоцитомегалія, гепатокаріоцито-гепатоцитомегалія;

2.9. конденсація і маргінація хроматину ядер гепатоцитів;

2.10. перивенулярні і перисинусоїдальні внутрішньопечінкові ретикулосклерози;

2.11. хронічні продуктивні холангіоліти і холангіти;

2.12. хронічні фіброзити;

2.13. склерози портальних печінкових лімфатичних вузлів;

2.14. гемосидероз портальних печінкових лімфатичних вузлів, інфільтрація їх білірубіном;

2.15. вогнищева (вузлова) регенерація з утворенням печінкових вузлів;

2.16. множинний поліпоз жовчного міхура з склерозом її стінки;

2.17. нефропатія з помірним ретикулосклерозом;

2.18. об'ємний асцит.

3. Третя інформаційна карта. За гострого отруєння, яке розвивається у результаті переважного надходження великої дози піролізидинових алкалоїдів (LD_{100}) з просвіту рубця, сітки, сичуга. Встановлення зазначеного діагнозу ґрунтується на виявленні наступних патологій:

3.1. гострі ерозійно-виразковий румініт, ретикуліт, абомазит з атрофією стінки вищевказаних органів за рахунок переважного витончення їх м'язової оболонки;

3.2. гострі серозні набряки всіх лімфатичних вузлів, що приймають лімфу від рубця, сітки, сичуга, в тому числі набряки брижових і ворітних печінкових лімфовузлів [2];

3.3. накопичення піролів у лімфатичних вузлах, через які проходить лімфа, що відтікає від рубця, сітки і сичуга;

3.4. атрофії у всіх лімфовузлах, через які проходить лімфа, що відтікає від рубця, сітки і сичуга;

3.5. гідроторакс у поєднанні з серозним гідро-перикардиумом;

3.6. вогнищева гостра легенева патологія у формі десквамації альвеолоцитів, вогнищевої проліферації легених макрофагів, серозної ексудації і вогнищового серозного набряку;

3.7. кровонаповнення печінкової артерії і її розгалужень у печінці;

3.8. набряк і набухання головного мозку, оболонок головного мозку у поєднанні з гідроцефалією;

3.9. печінкові диспратеїнози, дрібнокрапельне ожиріння через ПОЛ, дрібнофокусні некрози, паренхіматозний іктерус;

3.10. холестаз;

3.11. міокардіодистрофія, дистрофії підшлункової залози, нефроз;

3.12. серозно-геморагічно-крустозний висип;

3.13. гіперсалівація, гіперлакриміація;

3.14. повсюдна м'язова дистрофія;

3.15. поліартропатії;

3.16. мастопатія.

4. Четверта інформаційна карта. За хронічного отруєння, яке розвивається у випадку тривалого надходження піролізидинових алкалоїдів в невеликих дозах (LD₅₀) переважно з просвіту рубця, сітки і сичуга. Встановлення зазначеного діагнозу ґрунтується на виявленні наступних патологій:

4.1. хронічний ерозійно-виразковий руменіт, ретикуліт і абомазит з гіпертрофією стінки зазначених органів за рахунок склерозів;

4.2. ретикулосклерози всіх лімфатичних вузлів, що приймають лімфу від рубця, сітки і сичуга, в тому числі брижових і ворітних печінкових лімфовузлів;

4.3. інфільтрація піролізидинами лімфатичних вузлів, в які відводиться лімфа від рубця, сітки, сичуга і які зустрічаються на шляху руху лімфи у грудну протоку;

4.4. вогнищеві сполучнотканинні розрости в легенях, муфти з ретикулінових волокон;

4.5. серозний гідроперикардіум;

4.6. кардіоміопатія в поєднанні з ретикулокардіосклерозом;

4.7. серозний гідроторакс;

4.8. асцит;

4.9. атрофія в поєднанні з ретикулосклерозом підшлункової залози, печінки, нирок, м'язів, молочної залози;

4.10. лімфостаз в лімфатичних судинах задньої частини тіла;

4.11. загальний венозний застій;

4.12. дерматосклероз.

Таким чином, використання розроблених інформаційних карт дозволяє полегшити патоморфологічну діагностику всіх варіантів отруєнь великої рогатої худоби піролізидиновими алкалоїдами.

Джерела інформації.

1. Голиков С.Н. Общие механизмы токсического действия / С.Н. Голиков, И.В. Санацкий, Л.А. Тиунов - Л.: Медицина. Ленинградское отделение, 1986. - 279 с.

2. Костюк В.К. Послідовність етапів очищення лімфатичних вузлів шлунка бика свійського. / В.К. Костюк// Науковий вісник Національного аграрного університету. - 2008. - Вип. 127. - С. 140-147.

3. Мандрык И.И. Чернокорень лекарственный - ядовитое растение / Мандрык И.И. // Ветеринария. - 1979. - № 9. - С. 69-70.

4. Радченко В.Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В.Г. Радченко, А.В. Шабров, Е.Н. Зиновьева// - СПб.: Изд-во "Диалект"; Издательство "Бином", 2005.-864 с.

5. McGorum B. G.Clinicopathological features of bovine primary hepatic desease a review of 50 cases/McGorum B.G., Murphy D., Love S.// Veterinary Records, 1999.-V.145.-P.134-139.

6. Peter P.F. Genotoxic Pyrrolizidine Alkaloids-Mechanism Leading to DNA Adduct Formation and Tumorigenicity/Peter P.F., Qingson Xia, Ge Lin// International journal of Molekular Science, 2002. - № 3. - P.948-964.

7. Skaraild M.T. Interplant Alkaloid Variation and Senecio vernalis Toxicity in Cattle/Skaraild M.T., Fris Ch., Brimer L. // Veter. And human Toxicology, 2001. - V.43. - №3. -P.147-151.