

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ



*Державний біотехнологічний
університет*

Факультет ветеринарної медицини

Кафедра епізоотології та мікробіології

**КОНСПЕКТ
ЛЕКЦІЙ З ДИСЦИПЛІНИ
ВЕТЕРИНАРНА МІКОЛОГІЯ**

Студента(ці) _____ курсу, _____ групи

(Прізвище, Ім'я, По батькові)

Харків 2023

УДК 619:659.113 (073)

ББК 65.290-2:48я73

М 50

Ветеринарна мікологія. Конспект лекцій з дисципліни Ветеринарна мікологія для студентів 3 курсу, спеціальності – 211 «Ветеринарна медицина» / Северин Р.В., Грінченко Д.М. / Державний біотехнологічний університет. Кафедра епізоотології та мікробіології. – Х.: РВВ ДБТУ, 2022. – 79 с.

Затверджено на вченій раді факультету ветеринарної медицини, від 22.12.2022 р, протокол № 61.

Затверджено на засіданні науково-методичної комісії факультету ветеринарної медицини державного біотехнологічного університету, від 14.03.2023 р, протокол № 4.

Державний біотехнологічний університет

Підписано до друку «___» _____ 20__ р. формат 60×90/1/16

Тираж 450 примірників.

Оригінал-макет підготував Симоненко С. І.

ЗМІСТ

	Стор.
Лекція 1. Вступ.....	4
Лекція 2. Класифікація та морфологія грибів.....	12
Лекція 3. Фізіологія грибів.....	26
Лекція 4. Мікогенетика.....	31
Лекція 5. Антимікозний імунітет.....	38
Лекція 6. Патогенез мікотичних захворювань.....	56
Лекція 7. Профілактика мікотоксикозів.....	61
Лекція 8. Дерматомікози.....	67
Лекція 9. Мікози, що викликаються дріждеподібними грибами.....	74
Лекція 10. Плісневі мікози.....	81
Лекція 11. Мікотоксикози.....	84
Лекція 12. Мікотоксикози 2 частина.....	92
Лекція 13. Мікотоксикози 3 частина.....	98
Лекція 13. Мікотоксикози які викликаються грибами роду клавіцепс.....	106
Лекція 14. Псевдомікози.....	112
Перелік використаної літератури.....	118

Лекція 1. Вступ.

План лекції.

1. Мікологія як наука.
2. Історична довідка.
3. Про мікози тварин.

Мікросвіт – всюдисущий, непізнаний та небезпечний. Достаток та його різноманітність доповнюється наявністю мікроскопічних грибів, яких всього на планеті налічується 80000 видів. Вони зустрічаються у всіх країнах на всіх континентах, за винятком Антарктиди.

Проблема мікотоксинів відома з глибокої старовини. Письмові згадки про мікотоксини містяться в Старому завіті, літературі раннього буддизму, сільськогосподарських трактатах давнього Єгипту, Греції, Риму. Періодично траплялися отруєння людей і тварин при вживанні продуктів які містили мікотоксини. Найбільш відома загибель 14 тисяч людей у Парижі в 1129 році від вживання хліба, що містив мікотоксин (ерготоксин) спорині злаків (*Claviceps purpurea*). У Росії також відмічені випадки масового отруєння людей і тварин зерном і хлібом, що містили мікотоксини збудника фузаріозу (гриба *Fusarium graminearum*).

З 60-х років 20-го століття проблема мікотоксинів набула глобального характеру у зв'язку з порушенням екологічної рівноваги (у мікоценозах) при інтенсивних технологіях обробки сільськогосподарських культур, а також за підвищенням вмісту фотооксидантів в атмосфері (повітряного забруднення), через що рослини втрачають стійкість до фітопатогенів. Збільшення мікотоксинів у сільськогосподарських продуктах, також пов'язане з широким вживанням азотних (не збалансованих) добрив і пестицидів (фунгіцидів, інсектицидів, гербіцидів). Має значення і обмежена кількість генотипів сортів сільськогосподарських культур.

З кожним роком проблема мікотоксикозу загострюється, токсикогени (гриби, які утворюють токсини) швидко пристосовуються до нових технологій і сучасних пестицидів, при цьому збільшують утворення мікотоксинів в сотні раз. У десятки разів збільшилось ураження посівів зернових культур фузаріозами, що заражають зерно одним з найнебезпечніших мікотоксинів - вомітоксином. В даний час немає ефективних хімічних способів боротьби із забрудненням продуктів урожаю злакових культур мікотоксинами.

Відомо більше 350 видів токсикогенних грибів. Більше 10% продуктів і кормів на суму понад 30 млрд. доларів щорік витрачається через ураження токсикогенними грибами. Небезпека мікотоксинів реально дуже велика, тому їх вміст в продуктах харчування, в плодах, овочах, м'ясних виробах обмежується в багатьох країнах світу.

Грибкові інфекції є важливою проблемою ветеринарної медицини. З потенційних "хвороб майбутнього" мікози перетворилися на актуальні "хвороби сьогодення". Збудники мікозів багаточисельні і захворювання людини і тварин, що викликаються ними, різноманітні. Кількість видів мікроскопічних грибів (мікроміцетоів) оцінюється ~ 100 000-200 000 видів. Щорік описується ~ 1500 нових видів (Perfect a. Schell, 1996). Реальне значення в клінічній практиці в даний час мають близько 100 видів.

Грибкові інфекції можна підрозділити на контагіозні та опортуністичні. Контагіозні мікози часто ендемічні. Так, кокцидіодоз характерний для країн з жарким сухим кліматом (Центральна Америка, Мексика, Каліфорнія, Аргентина). Гістоплазмоз, що викликається, *Histoplasma duboisii*, ендемічний для західної і центральної Африки. Риноспоридіоз - для Індії і Цейлону. Північноамериканський бластомікоз (хвороба Джілкрайста) і Південноамериканський бластомікоз (паракокцидіодоз) названі по місцю виявлення. У країнах СНД ендемічні зони для цих захворювань не виявлені, хоча неодноразово відмічалися випадки "завезення" їх із-за кордону.

Особливе значення в останні десятиліття набули так звані опортуністичні інфекції. Такі захворювання розвиваються на тлі всіляких імуносупресивних станів. Забруднення довкілля, підвищення радіаційного фону, використання в медицині імуносупресантів, цитостатиків, кортикостероїдів, антибіотиків широкого спектру дії – ось далеко не повний перелік чинників, що ослаблюють природні захисні механізми людини та тварин, і сприяють виникненню опортуністичних інфекцій, що викликаються умовно-патогенними грибами.

Гриби, в основному, є сапрофітами і демонструють високу пристосованість та життєздатність завдяки спорам, що забезпечують стійкість, поширення і зростання у вегетативні форми. Гриби характеризуються колосальною різноманітністю за морфологією і за фізіологічними показниками. Існуючі класифікації грибів показують достаток, широту і різноманітність існуючих грибів, значна частина яких відноситься до патогенних мікроскопічних грибів.

Гриби характеризуються високою пристосованістю і виявляються всюди, практично на всіх біологічних рівнях біосфери Землі. Гриби присутні всюди у живій природі та заповнюють частину атмосфери, гідросфери і верхню частину літосфери. Переважають гриби в ґрунті, де є всі умови для їх існування, достаток живильного субстрату, можливість для існування, зростання, розмноження і поширення. Найбільш сприятливі умови гриби знаходять у чорноземних ґрунтах, якими багата Україна. У зв'язку з цим в Україні з її чорноземами, сприятливими кліматично-географічними умовами проблема грибкових захворювань є дуже актуальна.

Згідно даним ВОЗ (1987) мікотичні інфекції зайняли перше місце в структурі інфекційної патології.

За даними М.В. Волкова (2005 р.), в Україні реєструються і становлять надзвичайну загрозу для тварин охратоксин А, стеригимацистин, цитринін, рубратоксин В, цитохолозин G, зеараленон, патулін, Т-2 токсин,

дезоксиніваленон, фуманізин В1, кислота коєва, городини, верукорини та комплекси різних асоціацій мікотоксинів і токсигенних грибів.

Дріжджеподібні та плісневі гриби — збудники «опортуністичних» інфекцій — найбільш багаточисельна група мікозів. Більшість з них є представниками природної мікрофлори шкірних і слизових покривів, а реалізація їх патогенного потенціалу можлива лише при порушенні механізмів захисту організму господаря. В даний час деякі види умовно-патогенних грибів (*Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*) по своїй інвазивній активності, токсигенності і здібності викликати серед ослаблених осіб контагіозні інфекції у вигляді спалахів, наближаються до мікробів - «дійсних» збудників інфекційних захворювань.

Мікотоксини володіють канцерогенною, мутагенною дією, пригнічують імунітет організму, уражують нирки, печінку, нервову і кровоносну системи, шлунково-кишковий тракт, викликають захворювання крові, дерматити, судоми, гострі болі, порушують гормональну рівновагу і функції відтворення.

Гриби володіють вираженою здатністю до колонізації на слизових оболонках, можуть викликати місцеві запальні процеси на слизових оболонках і шкірі, гранулематозні ураження, вісцеральні і септичні інфекції.

Колонізація тканин господаря і тканинна інвазія полегшуються наявністю у грибів - чинників, за допомогою яких вони фіксуються на тканині і здійснюють деструкцію клітин в процесі інвазії. Здатність до адгезії («прилипання») дерматофітів і ряду плісневих грибів до клітин шкіри, а дріжджеподібних і деяких міцеліальних грибів - до клітин слизових оболонок дозволяють передбачати у цих грибів наявність спеціальних рецепторів, що забезпечують їх фіксацію на тканинах.

Проблема грибкових захворювань має особливе значення і у всьому світі, у зв'язку з успіхами в боротьбі з бактерійними захворюваннями за допомогою використання могутніх бактерицидних і бактериостатичних засобів і, в першу чергу, це пов'язано з глобалізацією вживання антибіотиків. Унаслідок знищення бактерійних форм виникла біологічна ніша, яку успішно заповнюють мікроскопічні патогенні гриби. Звідси і сплеск різних давно відомих і нових грибкових захворювань.

Грибкові захворювання, мікози та мікотоксикози в учбових закладах у нас вивчають у курсі мікробіології з невеликим об'ємом годин, тоді як в інших країнах, зокрема в Берлінському фрайуніверситеті на факультеті ветеринарної медицини учбова програма по мікології представлена на рівні з бактеріологією.

Широке розповсюдження, постійна загроза виникнення і ускладнення епізоотичної ситуації при значних економічних збитках – все це зобов'язало до всебічного і глибокого вивчення грибкових захворювань, які часто представляють загрозу не лише для тварин, але і для людини.

МІКОЛОГІЯ ЯК НАУКА

Гриби і грибкові захворювання вивчає спеціальна наука мікологія (Mycologia), назва якої походить від греч. $\mu\acute{\iota}\kappa\eta\varsigma$ — гриб і \logos — учення. Мікологія - це наука про гриби, що виділилася в самостійний розділ мікробіології. Гриби являють собою велику гетерогенну групу макро - і мікроорганізмів. Мікологія є розділом біології. Оскільки гриби тривалий час відносили до царства рослин, мікологія була не самостійним розділом біології, а входила до ботанічних наук. І в даний час в ній зберігаються наукові традиції, характерні для ботаніки. Мікологія — наука про гриби, їх морфологію, фізіологію, патогенні і імуногенні властивості, особливості розвитку і ті зміни, які вони викликають у хворому організмі і місцях проживання. Мікологія вивчає еукаріотні, гетеротрофні організми, що відрізняються слабо диференційованими тканинами, клітинними стінками, змінами на певних стадіях життєвого циклу, спорами, які призначені для збереження виду і розповсюдження. Організми з такими ознаками вважаються грибами, є справжні гриби і так звані грибоподібні організми, їх, по сучасній класифікації, об'єднують у царство *Fungi seu Mycota*.

Збудники мікозів належать до грибів - еукаріотних мікроорганізмів рослинного походження. Гриби можуть існувати у вигляді одноклітинних організмів (дріжджеподібні гриби, *Candida*), проте частіше їм властивий міцеліальний тип будови (плісневі, *Aspergillus*). Більшість грибів є мешканцями різних природних субстратів довкілля, вони вільно живуть, і лише небагато з них можуть виступати як збудники інфекційних захворювань.

Збудники мікотичних інфекцій можуть бути умовно поділені на гриби з «дійсним» паразитарним диморфізмом і умовно-патогенні дріжджеподібні і плісневі гриби - збудники опортуністичних інфекцій.

Залежно від об'єкту і завдань дослідження мікологію підрозділяють на загальну, сільськогосподарську, медичну і ветеринарну.

Загальна мікологія вивчає систематику грибів, поширення грибів в природі, екологію, морфологію і ультраструктуру, біологію, фізіологію, хімічний склад, генетику, еволюцію грибів, а також розробляє методи їх культивування, виділення чистих культур, патогенні і імуногенні властивості, і стійкість у зовнішньому середовищі.

Ветеринарна мікологія вивчає всі аспекти мікозів і мікотоксикозів домашніх, сільськогосподарських і диких тварин. Це наука про патогенні гриби, їх морфологію, фізіологію, екологію, значення в заразній патології, а також про клініко-епізоотологічну своєрідність викликаних ними хвороб тварин, практичні аспекти.

Ветеринарна мікологія тісно пов'язана з мікробіологією, ботанікою, епізоотологією, імунологією, патологічною анатомією, біохімією і з клінічними дисциплінами. Ветеринарна мікологія має в своєму розпорядженні оригінальні методи досліджень, призначені для дослідження хворих тварин. У ветеринарній мікології відмічають наявність двох напрямів: 1) вчення про мікози; 2) вчення про токсичні гриби, що уражують корми і

викликають мікотоксикози, або отруєння тварин продуктами грибкового походження, продуктами метаболізму грибів.

Сільськогосподарська мікологія направлена на вивчення грибкових хвороб, їх етіології у культурних і диких рослин, розробляє методи боротьби і профілактики з хворобами рослин.

Медична мікологія вивчає патогенні для людини гриби, клініко-епідеміологічні особливості, діагностику і диференційну діагностику, лікування, методи боротьби і профілактики грибкових хвороб. Необхідно враховувати спільність багатьох мікозів і мікотоксикозів для людини і тварин і можливість взаємного перезараження.

Історична довідка

Грибкові хвороби при їх широкій розповсюдженості давно привертають до себе увагу дослідників. Хвороби, що викликаються патогенними і токсичними грибами, були відомі задовго до відкриття їх збудників.

Гриби відносяться до інфекцій, а перші припущення про живих інфекційних збудників висловлювали ще древні мислителі Гіппократ (4 ст. до н.е.), Пліній (1 ст.), Гален (3 ст.). Про дрібних живих істот повідомляли італієць Джироламі Фракасторо (16-е ст.), в Росії – лікар Данило Самойлович (17-е ст.). Проте конкретні докази етіологічної ролі мікробів при інфекційних захворюваннях були отримані на грибах при мікологічних захворюваннях.

Виникнення і початок розвитку наукової мікології відноситься до ХІХ ст, коли були виявлені гриби патогенні для тварин і людини. Італієць А. Баєси в 1836 р довів, що хворобу шовковичних черв'яків викликають гриби, які можуть передаватися від хворих особин до здорових.

У 1839 р. в Німеччині Л. Шенлейн (L. Schonlein) відкрив збудника фавусу, або парші. А ще раніше в 1837 р. Р. Ремак (R. Remack) виявив ниті міцелію в кірках при фавусі і в 1840 р. назвав збудника *Achorion Schonleini* на честь першовідкривача. У 1841 р. паризький лікар угорського походження Д. Грюбі (D. Gruby) описав збудника стригучого лишая — мікроспорії, названого *Microsporum audouini* на честь французького зоолога Одуена (Audouin), Французький учений Р. Сабуро (R. Saboureaux) відкрив ряд збудників стригучого лишая людини і тварин. Друга половина ХІХ ст. ознаменувалася відкриттями збудників епізоотичного лімфангіту, патогенних мукових грибів, аспергільозу ссавців і птиць. Капітальні праці того періоду по ветеринарній мікології належать вченим: по патології фавусу А.А. Раєвському, по епізоотичному лімфангіту М.Р. Тартаковському, А.А. Аврінському, А.А. Канкрову, Д.К. Корсаку і ін., по іншим патогенним грибам А.А. Сорокіну та ін. Роботи Р. Сабуро зіграли велику роль в становленні ветеринарної мікології. Початком розвитку вчення про токсичні гриби слід вважати відкриття французьким дослідником Л. Тюланом (L. Tulasne) в 1853 р. збудника ерготизму, гриба *Claviceps purpurea*.

Досягнення мікології в першій половині ХХ ст. ознаменувалося відкриттями нових мікозів тварин, а також збудників криптококкозу, бластомікозу, дослідженнями по патології глибоких мікозів, розробкою заходів боротьби з ними. Морфологію, біологію і екологію збудників мікозів, імунітет при них вивчали дослідники багатьох країн: у нас це були - Н.І. Богданов, І.Я.Садовський, Ф.М.Орлов, А.Х. Саркісов, П.Я. Щербатих, А.С. Суботник, І.Н. Окунцов, Р.Ф. Сосов та ін., в США – К.Л.Дейвіс (C.L. Davis), Р.Т.Сміт (R.T. Smith), у Франції Е. Друе (E. Drouhet) та ін. Видатною подією цього періоду було відкриття англійськими ученими А. Оксфордом (A. Oxford), Х. Рейстріком (H. Raistrick), П. Сімонартом (P. Simonart) антибіотика гризеофульвіна, успішно застосованого при лікуванні і профілактики дерматомикозів. Багато робіт було присвячено вивченню спорині (Н.А. Різдяний, А.А. Атаїасов), токсичним аспергілам і їх значенню в патології тварин (Ю.М. Шило, В.Т. Панасенко та ін.). У західних районах України в 1937 – 1938 рр. була встановлена етіологія невідомого раніше захворювання («НЗ») сільськогосподарських тварин, названого пізніше стахіботриотоксикозом (П.Д. Ятель, К.І. Вертінський, А.Х. Саркісов, Ф.М. Пономаренко, А.М. Спаський, М.І. Саліков, Д.Р. Кудлай, С.П. Аськалонов та багато ін.

В кінці першої половини ХХ ст. були відкриті збудники мікотоксикозів: дендродохіотоксикозу (Н.М. Підоплічко, Ф.М. Пономаренко, В.І. Білай та ін., 1938), клавіцепстоксикозу (Л.А. Канчавелі, Н.А. Спасивцева, М.І. Саліков, Н.М. Преображенський, Д.М. Геловані, П.С. Татрішвілі та ін., 1942—1944), фузаріотоксикозу (А.Х. Саркісов, Е.С. Квашніна, М.В. Казакова та ін., 1942 – 1944). З'явилися перші роботи з токсичних аспергіл. Дослідження з мікотоксикозів стали основою дня вивчення цих хвороб в багатьох зарубіжних країнах.

Друга половина ХХ ст. – період інтенсивного розвитку ветеринарної мікології і характеризується всебічним вивченням збудників мікозів, особливо вісцеральних (кандидамікозу, аспергільозу, кокцидіоідомікозу, гістоплазмозу та ін.), а також їх проявів, епізоотологічних особливостей, розробкою заходів боротьби, застосування антибіотиків і хіміопрепаратів. Особлива увага приділяється дослідженню імунітету при глибоких системних мікозах. Встановлено, що багато дерматофітів, дріжджеподібних грибів, а також гістоплазми, збудники кокцидіоідомікозу, криптококкозу та ін. мешкають у ґрунті, що комахи можуть бути переносниками дерматофітів. Визначена роль гризунів, які, будучи носіями збудників багатьох мікозів, підтримують збудників хвороб у зовнішньому середовищі і створюють їх очаговість. При вивченні грибкових хвороб застосовуються нові методи дослідження: радіоактивні ізотопи, люмінесцентний аналіз, імунофорез, електронна мікроскопія, імунофлуоресценція, хроматографія, імуноферментний аналіз, молекулярнобіологічні методики та ін.

Нинішній період характеризується багаточисельними дослідженнями з розробки методів визначення токсичності кормів і грибів при діагностиці мікотоксикозів; запропоновані тести на птиці (курчатах, каченятах, голубах,

гусятах), а для визначення токсичності грибів, виділених з кормів, використовують інфузорії, курячі ембріони, акваріумні риби.

Важливим напрямом цього періоду є вивчення імунітету при глибоких і поверхневих мікозах. Перші дослідження по імунітету при дерматомікозах відносяться до першої половини ХХ ст. – вивчення антитіл, антигенів, імунізація лабораторних тварин убитими і живими вакцинами. У 1947 р. угорські вчені Е. Флоріан (E. Florian), Л. Немесері (L. Nemeseri), К. Ловас (C. Lovas) приготували вакцину, яка при перевірці на ВРХ дала добрі результати. Імунітет при трихофітії ВРХ вивчали у 1964—1970 рр. німецькі учені П. Кілстейн (P. Kilstein), В. Ріхтер (W. Richter). Розумний (Днепропетровськ), в 1969 р. Ш.Т. Расулон, в 1967—1970 рр. А.Х. Саркісов, С.В. Петровіч і ін. У 1970 р. А.Х. Саркісовим із співавторами запропонований для ветеринарної практики препарат ТФ-130 (ВІЕВ). Ця вакцина отримала світове визнання.

Викладання ветеринарної мікології у ветеринарних вузах проводиться в курсах мікробіології, епізоотології і токсикології.

Про мікози

Мікози (від гр. μύκης – гриб) — широко розповсюджені захворювання людини і тварин, що викликаються різними мікроскопічними грибами. У природних умовах на мікози хворіють практично всі сільськогосподарські тварини, хутрові і хижі звірі, гризуни, бджоли і навіть риби. Багато мікозів мають зоонозний (зооантропонозний) характер, вони в рівній мірі патогенні для людини і тварин. Мікози поширені всюди на планеті, у всіх країнах світу, проте частота їх неоднакова і залежить від географії, положення місцевості і кліматичних умов. Очаговість деяких мікозів можуть підтримувати дикі тварини, гризуни, що мешкають в різних географічних зонах. Збудники мікозів відносяться до нижчих і вищих грибів. Більшість патогенних для тварин і людини грибів мешкає в зовнішньому середовищі, переважно в ґрунті, в сапрофітних умовах. Вони можуть бути факультативними паразитами. Виникнення і розвиток мікозів залежить від міри патогенності збудника, стійкості макроорганізму, його імунного статусу, сприяючих чинників і умов навколишнього середовища. Захворюванням мікозами сприяють імунодефіцити, зниження природної резистентності, порушення обміну речовин, гіпо- і авітамінози, що розвиваються за несприятливих умов утримання, особливо при недоліку в кормах вітамінів. Мікози виникають також як вторинні, ускладнюючі захворювання при ураженнях органів дихання, на фоні диспепсії молодняка, дисбактеріозів, обумовлених дією різних препаратів, особливо антибіотиків.

Гриби мають надзвичайно широке поширення і в одному макроорганізмі можуть поєднуватися із збудниками бактерійної, вірусної, зоопаразитарної належностей і формувати паразитоценози, які обумовлюють важчий перебіг захворювання.

Більшість мікозів уражують переважно молодих тварин, при меншій чутливості зрілих організмів із сформованою імунною системою.

При дерматомікозах відбувається пригнічення неспецифічних захисних реакцій організму: зниження фагоцитарної активності лейкоцитів і абсолютного фагоцитарного числа, а також розеткоутворюючої здатності, пригнічення ензимної активності нейтрофілів і міграції на фітогемаглютинин дермальних макрофагів, зниження індексу міграції лімфоцитів, наростання циркулюючих імунних комплексів. Крім того, виявлені зміни гуморальних реакцій організму: збільшення числа плазмоцитів Ig M, уповільнення шкірної проби на внутрішньошкірне введення специфічного антигена. Відмічена підвищена активність В-лімфоцитів, збільшення Ig G, зниження Т - клітинного імунітету за кількісним зниженням Е-РОК лімфоцитів і співвідношенням Т:В клітин, пригнічення спонтанної міграції лейкоцитів, бластоутворення лімфоцитів на фітогемаглютиніні. Дерматофіти, викликаючи захворювання продуктами своєї життєдіяльності, вчасності антигенами, швидко викликають перебудову реактивності організму, сенсibiliзують його, а в окремих випадках сприяють формуванню вторинних імунодефіцитів.

Більшість збудників мікозів відносяться до аеробів; тому частіше уражують органи, що сполучаються із зовнішнім середовищем. Проникнувши в організм, грибкові збудники проявляють тропізм і розвиваються в певних органах і тканинах. Вибіркова локалізація збудника залежить від фізіологічних особливостей гриба, шляхів проникнення в організм, від виду сприйнятливої тварини, її реактивності, стану природної резистентності і умов зовнішнього середовища. Ці чинники часто визначають тяжкість перебігу хвороби і вираженість клінічного прояву хвороби і наявності патогномонічних ознак захворювання.

За основу розділення мікозів беруть патологоанатомічні зміни, клінічні ознаки, локалізацію збудника і процесу. Наприклад, захворювання із змінами, викликаними грибами на шкірі, називають дерматомікозами, в легенях — пневмомікозами, і так далі. Мікози також іменують за збудником. Загальноприйнято і широко застосовуються в літературі назви: мукормікоз, пеніцильоз, аспергільоз, трихофітія, гістоплазмоз і так далі.

При вивченні мікозів застосовуються спеціальні мікологічні дослідження, які є комплексом методів, призначених для виявлення і ідентифікації грибів в досліджуваному матеріалі. Мікологічні дослідження потрібні для виявлення патогенних грибів, що є збудниками мікозів у хворих тварин або для виявлення в патологічному матеріалі, узятому від полеглих або вимушено забитих тварин. Такі дослідження необхідні при діагностиці мікотоксикозів для виявлення токсичних грибів в кормах, а також для вивчення поширення грибів у зовнішньому середовищі, в тваринницьких приміщеннях на предметах догляду і так далі.

Лекція 2. Класифікація та морфологія грибів.

План лекції.

1. Класифікація грибів.
2. Морфологія грибів.

1. Класифікація грибів.

Гриби відносяться до царства Fungi (Mycetes, Mycota). Це багатоклітинні або одноклітинні нефотосинтезуючі (безхлорофільні) мікроорганізми з клітинною стінкою. Вони є еукаріотами, тобто відносяться до домена Eukarya. Вони широко розповсюджені в природі, особливо в ґрунті.

Гриби мають ядро з ядерною оболонкою, цитоплазму з органелами, цитоплазматичну мембрану і багат шарову, ригідну клітинну стінку, що складається з декількох типів полісахаридів (маннанів, глюканів, целюлози, хітину), а також білка, ліпідів тощо. Деякі гриби утворюють капсулу. Цитоплазматична мембрана містить глікопротеїни, фосфоліпиди та ергостероли. Гриби є грам-позитивними мікробами, вегетативні клітини — неісоцитостійкі. Тіло гриба називається талом.

Умовно гриби поділяють на нижчі одноклітинні, або фікоміцети, і вищі багатоклітинні, або мікоміцети.

Розрізняють два основні типи грибів: гіфальний і дріжджовий.

Гіфальні (плісневі) гриби утворюють тонкі нитки (гіфи), що гілкуються, сплітаються в грибницю, або міцелій (цвіль). Товщина гіф коливається від 2 до 100 мкм. Гіфи, що врастають у поживний субстрат, називаються вегетативними гіфами (відповідають за живлення гриба), а що ростуть над поверхнею субстрату — повітряними або репродуктивними гіфами (відповідають за безстатеве розмноження). Гіфи *нижчих грибів* не мають перегородок. Вони представлені багатоядерними клітинами і називаються ценоцитними (від грец. *κοινος* — єдиний, загальний). Гіфи *вищих грибів* розділені перегородками, або септами, з отворами.

Дріжджові гриби (дріжджі) в основному мають вигляд окремих овальних клітин. Дріжджі — одноклітинні гриби, які за типом статевого розмноження розподілені серед вищих грибів, існують аскоміцети і базидіоміцети. При безстатевому розмноженні дріжджі утворюють бруньки або діляться, що призводить до одноклітинного зростання. Можуть формувати псевдогіфи і несправжній міцелій (псевдоміцелій), що компонується з ланцюжків подовжених клітин у вигляді сардельок.

Гриби, аналогічні дріжджам, але без статевого способу розмноження, називають дріжджеподібними. Вони розмножуються безстатевим способом

— брунькуванням або діленням. У літературі «дріжджеподібні гриби» часто ідентифікують з поняттям «дріжджі».

Багато грибів характеризуються диморфізмом — здатністю до гіфального (міцеліального) або дріжджеподібного зростання, залежно від умов культивування. Наприклад, в інфікованому організмі вони ростуть у вигляді дріжджеподібних клітин (дріжджова фаза), а на поживних середовищах утворюють гіфи і міцелії. Така реакція пов'язана з температурним чинником: за кімнатної температури утворюється міцелій, а за температури тіла 37°C — дріжджеподібні клітини.

Розмноження грибів відбувається статевим і вегетативним способами. Статеве розмноження грибів відбувається з утворенням гамет, статевих спор та інших статевих форм, спостерігається у так званих *досконалих грибів*. Статеві форми називаються телеоморфами. Вегетативне розмноження у *недосконалих грибів* відбувається з утворенням відповідних форм, їх називають анаморфами. Таке розмноження відбувається брунькуванням, фрагментацією гіф і безстатевими спорами. Ендогенні спори (спорангіоспори) дозрівають усередині округлої структури — спорангію. Екзогенні спори (конідії) формуються на кінчиках гіф, що плодоносять і звуться *конідієносіями* (рис. 1).

Основні типи конідій — артроконідії (артроспори), або талоконідії (стара назва — оїдії, таллоспори) — утворюються шляхом рівномірного септування і розчленування гіф; бластоконідії утворюються в результаті брунькування. Одноклітинні невеликі конідії називаються мікроконідіями. Багатоклітинні великі конідії називаються макроконідіями. До безстатевих форм грибів відносять також хламідоконідії, або хламідоспори (товстостінні великі клітини, що покояться, або комплекс дрібних клітин), і склероції (тверда маса клітин з оболонкою) — органи грибів, що покояться, вони сприяють виживанню у несприятливих умовах.

Серед грибів, що мають патогенне значення, виділяють 3 типи — Phylum (або відділа), що мають статевий спосіб розмноження — це досконалі гриби: зігоміцети (*Zygomycota*), аскоміцети (*Ascomycota*) і базидіоміцети дейтероміцети (тип *Deiteromycota*), в яких є тільки безстатевий спосіб розмноження — це недосконалі гриби.

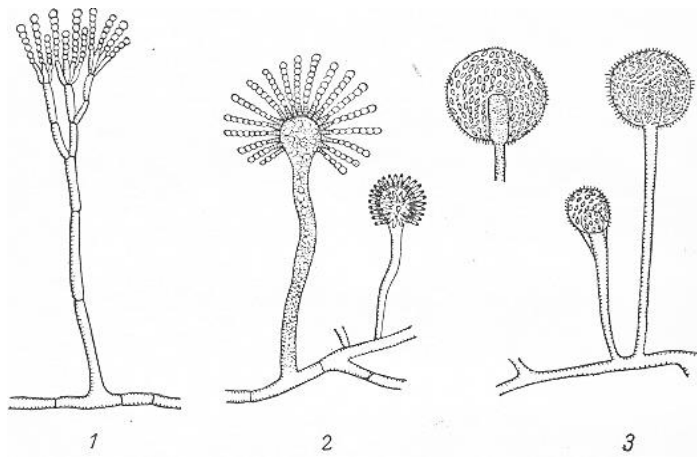


Рис. 1. Форми плодоношення у грибів: екзоспори (конідії) у пеніцила (1) й аспергіла (2), ендоспори у мукура (3).

Зигоміцети відносяться до нижчих грибів. Вони включають вид *Mucor*. Поширені в ґрунті, повітрі та здатні викликати зигомікоз (мукоромікоз) легенів, головного мозку й інших органів людини і тварин. Статеве розмноження у зигоміцетів здійснюється шляхом утворення зигоспор. При безстатевому розмноженні цих грибів на гіф і, що плодоносить що містить чисельні спорангіоспори.

До вищих досконалих грибів відносяться аскоміцети і базидіоміцети. До вищих недосконалих грибів відносяться дейтероміцети.

Аскоміцети (сумчасті гриби) мають септований міцелій (за винятком одноклітинних дріжджів). Свою назву вони одержали за назвою основного органу плодоношення — сумки, або аски, що містить 4 або 8 гаплоїдних статевих спор (*аскоспор*). До аскоміцетів відносяться окремі представники (телеоморфи) родів *Aspergillus*, *Penicillium* тощо.

Більшість грибів родів *Aspergillus*, *Penicillium* є анаморфами, тобто розмножуються тільки безстатевим шляхом, і мають бути віднесені за цією ознакою до недосконалих грибів. Вони відрізняються особливостями формування плодоносних гіф.

У грибів роду *Aspergillus* (лійкова цвіль) на кінцях гіф, що плодоносять, тобто конідієносцях, є потовщення — стерігми, фіаліди, на яких утворюються ланцюжки спор — конідії.

Деякі види аспергіл можуть викликати аспергільози й афлатоксикози. У грибів роду *Penicillium* (кистевик) гіфа, що плодоносить, нагадує кисть руки. З неї (на конідієносці) утворюються потовщення, що розгалуджуються на дрібніші структури, — стерігми, фіаліди, на яких знаходяться ланцюжки конідій. Пеніцили можуть викликати захворювання — пеніцильози. Представниками аскоміцетів є також дріжджі — одноклітинні гриби, що втратили здатність до утворення істинного міцелію.

Дріжджі мають овальну форму, діаметр 3–15 мкм (рис. 2). Вони розмножуються брунькуванням, бінарним поділом (діляться на дві рівні

клітини) або статевим шляхом з утворенням аскоспор. Захворювання, що викликаються деякими видами дріжджів, отримали назву дріжджові мікози.

До аскоміцетів відноситься і збудник ерготизму (споринья *Claviceps* антибіотиків і використовуються в біотехнології.

Базидіоміцети — базидіальні гриби з септованим міцелієм. Вони утворюють статеві спори — *базидіоспори* шляхом відшнуровування від базидії — кінцевої клітини міцелію, гомологічної аску. До базидіоміцетів відносять домашній гриб, що псує деревину.



Рис. 2. Дріжджові клітини.

Дейтероміцети (інші назви: недосконалі гриби, *Fungi imperfecti*, анаморфні гриби, конідіальні гриби) є умовним, формальним типом, який об'єднує гриби, що не мають статевого способу розмноження. Дейтероміцети утворюють септований міцелій, розмножуються тільки безстатевим шляхом, а саме в результаті формування нестатевих спор — конідій. Недавно замість терміну «дейтероміцети» запропонований термін «мітоспорові гриби» — гриби, що розмножуються нестатевими спорами, тобто шляхом мітозу.

До дейтероміцетів відносяться недосконалі дріжджі (дріжджеподібні гриби), наприклад, деякі гриби роду *Candida*, що вражають шкіру, слизові оболонки і внутрішні органи (кандидоз). Вони мають овальну форму, діаметр 2–5 мкм, діляться брунькуванням, утворюють псевдогіфи (псевдоміцелій) у вигляді ланцюжків з подовжених клітин і септовані гіфи. Ці гриби називаються дріжджеподібними, на відміну від дійсних дріжджів, що відносяться до аскоміцетів, які створюють аскоспори. Для *Candida albicans* характерне утворення товстостіних, крупних хламідоспор.

2. Морфологія грибів

Клітина є структурною основою грибів. За морфо-функціональним призначенням вони взагалі дорівнюють, клітинам інших представників мікросвіту, бактеріям. Але разом із тим мають свої особливості.

Клітини мікроскопічних грибів різні по формі і розмірам, але схожі за набором основних структур, особливо на рівні клітинних органел (рис.3). Так, клітини всіх грибів складаються з клітинної стінки, цитоплазми з цитоплазматичною мембраною і ендоплазматичною сіткою, мітохондріями, рибосомами, включеннями, вакуолями, ядра або декількох ядер.

За форму клітини грибів відповідає **клітинна стінка**, яка у грибів багат шарова і включає до 9 – 10 шарів різної електронної щільності і є системою мікрофібрил, вбудованих в аморфний матрикс. Фібрили залежно від видової належності можуть складатися з целюлози, глюкону та хітину. Інші полісахариди, білки, пігменти, ліпіди служать цементуючими речовинами, котрі створюють хімічні зв'язки з мікрофібрилярною частиною клітинної стінки. Наявність таких комплексів забезпечує проникність одних речовин і блокаду доступу в клітину інших. Це є важливим для метаболізму.

Утворення фібрил і матриксу відбувається не синхронно, в першу чергу регенерується фібрилярний остов стінки. Опорні мікрофібрили клітинної стінки і її матрикс відрізняються за способом утворення і біосинтезу. Біосинтез цих двох частин клітинної стінки здійснюється за участю ферментів.

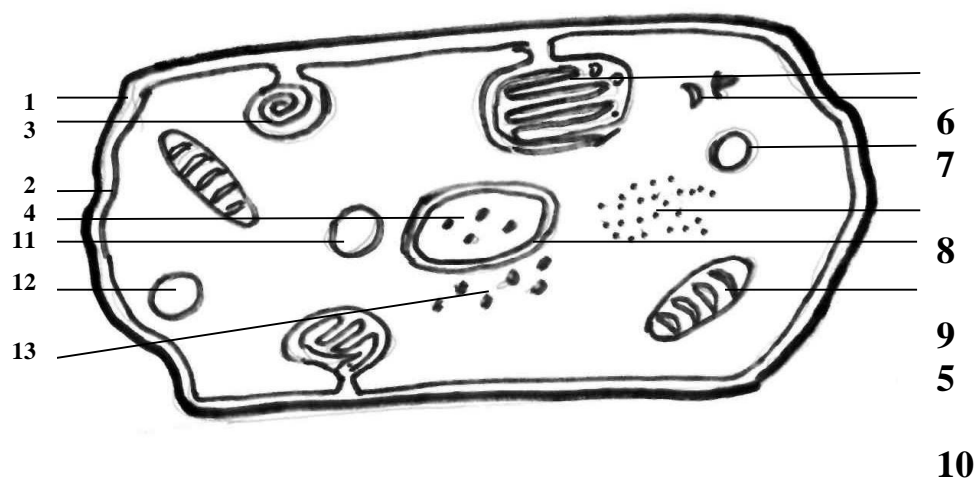


Рис. 3. Схема будови клітини гриба:

1 – клітинна стінка; 2 – цитоплазматична мембрана; 3 – мезосома; 4 – ядерця; 5 – ядро; 6 – ядра; 7 – включення; 8 – ліпосома; 9 – цитоплазма; 10 – мітохондрія; 11 – вакуоль; 12 – лізосома; 13 – рибосоми.

У функціональному відношенні клітинна стінка є захисним пристосуванням і оберігає грибну клітину від дії різних чинників зовнішнього середовища, наприклад осмотичним бар'єром, що визначає вибіркочну проникність для різних речовин. Клітинна стінка надає форму вегетативним клітинам гіф і органів розмноження. Важливим чинником є те, що на поверхні клітинної стінки і цитоплазматичної мембрани локалізовані

ферменти, що здійснюють перетворення не засвоєних клітиною, не розчинних у воді полімерів до мономерів.

В результаті лізису клітинна стінка грибів може руйнуватися під впливом ферментів, що виділяються іншими клітинами і що утворюються в клітині самого гриба.

Основні компоненти клітинної стінки грибів – хітин, глюкани, білок і ліпіди. Азотисті і безазотисті полісахариди з жировими речовинами утворюють розчинні й нерозчинні комплекси. Основу клітинної стінки складають 4 – 6 моноцукрів, співвідношення яких у різних грибів коливається в незначних межах. До складу полісахаридних фракцій входять глюкозамін, маноза, глюкоза, ксилоза та ін. Слід підкреслити, що різні клітини одного і того ж гриба мають неоднаковий склад клітинної оболонки, і різне функціональне навантаження.

Під клітинною стінкою безпосередньо знаходиться **цитоплазматична мембрана**, яка має три шари, і відділяє клітинну стінку від цитоплазми. Основною властивістю цитоплазматичної мембрани є її проникність для певних речовин, що входять в клітину і виходять з неї. Цитоплазматична мембрана містить до 40% ліпідів і до 38% білків. Різної форми інвагінації і утиснення цитоплазматичної мембрани називаються мезосомами, які виступають в товщу цитоплазми.

Основне функціональне призначення цитоплазматичної мембрани різноманітне, через неї здійснюється надходження в клітину різних речовин, ферментативна переробка і виділення продуктів метаболізму. Перетворені в цитоплазматичній мембрані речовини надходять в цитоплазму клітини і беруть участь в обміні речовин.

Цитоплазма включає вміст клітини, який обмежується цитоплазматичною мембраною, та складається з гомогенної субстанції яку називають цитозолем, котрий містить набір розчинних РНК, ферментних білків, продуктів метаболічних реакцій та інш. Крім того, цитоплазма грибної клітини пронизана цитоплазматичним ретикулулом та представлена рядом структурних елементів: ядром, рибосомами, мітохондріями, лізосомами, вакуолями, секреторними гранулами, різними мембранними структурами, включеннями та ін.

Цитоплазматичний ретикулум складається з міхурців, каналців і вакуолей, що є своєрідним депо поживних речовин.

Протопласт – цитоплазма, весь її вміст з цитоплазматичною мембраною.

Мітохондрії – багаточисельні, рухливі, замкнуті утворення еліпсоподібної форми, з перегородками, покриті одно- або двошаровою оболонкою. Вважають, що мітохондрії, розташовуючи власну ДНК кільцевої структури, здібні до репродукції. Мітохондрії оточені мембраною, на якій відбувається локалізація ферментів: піруватоксидази, сукциндегідрогенази, лужної і кислої фосфатази, пероксидази та ін. Мітохондрії служать генераторами енергії в клітині. Залежно від умов культивування і

фізіологічного стану клітини форма мітохондрій і їх кількість в клітині змінюється.

Рибосоми — округлі зерна рибонуклеопротеїдної природи, розміром до 200 Å, беруть участь у синтезі клітинних білків. Кількість рибосом значно відрізняється у різних видів грибів і залежить від дії зовнішніх чинників, віку, стану культури і ін.

Лізосоми. Представляють собою зернисті утворення, оточені одношаровою ліпопротеїдною мембраною. Лізосоми містять фермент, гідролізуючий білок, і виконують функцію захисту клітин від несприятливої дії токсичних речовин екзо- і ендогенного походження.

Ліпосоми — крапельки жирових речовин, оточені одношаровими мембранами.

Ядро розташовується в центрі або на полюсах клітини. У грибних клітинах зустрічаються як поодинокі, так і множинні ядра. Вони відповідають за спадкові функції. Форма ядер округла або подовжена. Кожне ядро оточене двошаровою пористою нуклеомембраною з ядерцем з щільних зерен і тонкої фібрили. Ядерця містять у складі хромосом ДНК. Через анастомози ядра можуть мігрувати з однієї клітини в іншу.

В грибних клітинах зустрічаються також і багаточисельні включення волютину, глікогену, ліпідів, пігментів та ін. Вважається, що глікоген відповідає за ендогенне дихання, а волютин є запасною живильною речовиною, що бере участь в енергетичних процесах. Крім того, в протоплазмі зустрічаються міелоїдні утворення, солі органічних кислот, амінокислоти і інші включення.

Слід відмітити, що в процесі життєдіяльності у клітинах грибів накопичуються різні продукти метаболізму – антибіотики, ферменти, токсини, вітаміни та ін.

Міцелій та спори

Всі багаточисельні морфологічні елементи мікроскопічних грибів підрозділяються на дві групи: міцелій та спори. Міцелій і спори бувають різної форми і розмірів. Морфологічна відмінність спор і міцелію є важливою диференціальною ознакою при визначенні виду гриба, при ідентифікації, при проведенні діагностичних досліджень.

Міцелій гриба - це вузька кругла трубка, діаметр якої коливається у мікроміцетів від одного до декількох мікрон.

Розгалужені трубочки міцелію називають гіфами. Їх можна диференціювати на товщі і слабо розгалужені, а також на сильно розгалужені і тонкі. Перші служать головним чином для поширення міцелію по живильному субстрату, другі – для сприйняття з нього у відповідних місцях живильних матеріалів. Таке диференціювання особливо характерне для міцелія деяких паразитарних грибів, але зустрічається і серед сапрофітних.

Наприклад, в *Rhizopus* і деяких інших є особливі столони, що не гілкуються і володіють енергійним зростанням.

При рясному галуженні гіфи міцелію стикаються один з одним, і на місці зіткнення часто відбувається злиття їх зі встановленням зв'язку між клітинами. Таке злиття називається анастомозами. При великому їх розвитку міцелій набуває характерного сітчастого вигляду. Розвиток анастомозів спостерігається у різних грибів з багатоклітинним міцелієм. У деяких випадках через них здійснюється переміщення клітинного ядра з однієї клітини в іншу і здійснюється перехід від гаплоїдного до диплоїдного міцелію. Проте переважно вони мають чисто вегетативне значення і розвиваються у багатьох форм при нестачі живильних речовин. Довжина клітин, складових міцелію, коливається від декількох мікрон до десятків і рідше за сотні мікрон. Міцелій оточений двоконтурною оболонкою, яка в молодих культурах ніжної консистенції. Перегородки, що ділять міцелій на окремі клітини, мають пори; через них в процесі зростання переливається цитоплазма, а з нею і живильні речовини. У клітинах багато різних включень. У старих культурах міцелій містить безліч вакуолей, цитоплазма стає зернистою. Молодий міцелій складається з подовжених прямокутних клітин, старий – з коротких округлих або багатограних. Міцелій, що має перегородки, називається септованим. Проте в нижчих грибів зустрічається міцелій, що складається з гіф, позбавлених поперечних перегородок. Такий міцелій є як би одною, сильно розгалуженою гігантською клітиною з багаточисельними ядрами і називається несептованим міцелієм.

Колір міцелію найчастіше буває сніжно-білий, але з віком він набуває бурого забарвлення різних відтінків. Це пов'язано з відкладенням пігменту в клітинних стінках і рідше усередині клітини.

Розрізняють істинний міцелій і псевдоміцелій. Останній характеризується тим, що окремі клітини не зв'язані одна з одною і не мають загальної оболонки. Замість істинного галуження тут відбувається деревоподібне розташування клітин.

Для прикріплення до субстрату і використання з нього живильних речовин в ході еволюції у деяких грибів сформувалися спеціально призначені для цього органи: ризоїди і апресорії, які враховуються при ідентифікації грибів. Ризоїди – це корінняподібні, а апресорії – короткі, розширені, інколи лопатоподібної форми вирости міцелію.

До видозмін міцеліального росту відносяться також склероції, тяжі, ризоморфи і хламідоспори.

Склероції це септовані гіфи грибів, які утворюють особливі тіла. При формуванні склероціїв оболонки гіф потовщуються і набувають темного забарвлення. Потовщені клітини гіф розташовуються на зовнішньому шарі склероція. Усередині склероція гіфи більш тонкостінні і зазвичай не забарвлені в темний колір. Склероції є захисними пристосувальними тілами, які дозволяють грибу тривалий час зберігатися у зовнішньому середовищі. Це обумовлено тим, що склероції досить стійкі до дії різних чинників зовнішнього середовища: температури, сонячних променів і ін. Зрілі

склероції містять менше вологи в порівнянні з міцелієм і багато запасних речовин – ліпідів, глікогену.

Розміри склероцій коливаться від декількох міліметрів до декількох десятків сантиметрів. Форма склероцій буває найрізноманітніша: сферична, неправильна, у вигляді прямих або зігнутих різків та ін.

Структура клітин склероцій і способи їх утворення різні, проте у всіх випадках їх формування відбувається шляхом збільшення галужень міцелію і септування гіф. Відомо два типи утворення склероцій: термінальний – на кінцях гіф; інтеркалярний – в окремих фрагментах головних гіф.

У багатьох грибів при розвитку плодових тіл і деяких вегетативних структур утворюється псевдотканина — плектенхіма (псевдопаренхіма). На відміну від справжньої тканини паренхіми, що виникає в результаті ділення клітин в трьох напрямках, плектенхіма утворюється шляхом сплетення і зрощення гіф. Якщо вона складається з клітин більш менш ізодіаметричних, то її називають параплектенхімою; якщо в ній помітно дещо гіфоподібна будова (клітини подовженої форми), то її називають прозоплектенхімою.

Міцеліальні тяжі – вегетативна структура лінійно агрегованих гіф. Діаметр міцеліальних тяжів залежить від кількості гіф, які концентруються довкола центральної основи, їх гіфи отримують певне диференціювання. Зовнішні елементи бувають тоншими, утворюють як би кору довкола центрального товстого стволу.

Ризоморфи – складніші за агрегацією гіфи, які відрізняються у різних грибів інтенсивністю зростання центральної гіфи, протяжністю бічних галузей, а також мірою диференціації клітин гіф.

Ризоморфи зазвичай характеризуються темнофарбованими зовнішніми частинами і мають певну схожість з корінням вищих рослин. Вони широко поширені у грибів з крупними плодовими тілами: в базидіальних, сумчастих та ін.

Основне призначення міцеліальних тяжів і ризоморф полягає у забезпеченні поширення грибів в субстраті і пересуванні по гіфам живильних речовин.

До видів зміни міцелію можна віднести *хламідоспори*, появу яких зазвичай спостерігають в зрілих і старих культурах на кінцях або по ходу міцелія. Основним завданням хламідоспор є не розмноження, а збереження виду. Форма хламідоспор зазвичай кругла, овальна або злегка подовжена. Діаметр хламідоспор перевищує діаметр міцелія. У деяких грибів стінка двоконтурна, поверхня гладка або шорстка. Хламідоспори можуть виникати на кінцях міцелія, тоді вони називаються термінальними, по ходу міцелія — інтерколярними (проміжними).

У старих культурах часто спостерігають великі скупчення хламідоспор химерної форми, що нагадує чотки або намисто. Молоді і зрілі хламідоспори здатні проростати, а старі клітини дегенерують.

Спорам належить важлива роль у життєзабезпеченні грибів. За допомогою спор гриби не лише розмножуються, а також зберігаються і

поширюються у зовнішньому середовищі. Цьому сприяє висока стійкість оболонки спор до дії чинників зовнішнього середовища. Спори підрозділяються на ендоспори, що утворюються усередині особливих вмістилищ – спорангіїв (сумок), і екзоспори, розташовані на міцелії.

У досконалих грибів спори підрозділяються на ооспори, зигоспори, аскоспори, бизидіоспори, ендоспори, фіалоспори, хламідоспори. Спори незавершених грибів відповідно до розмірів і походження також ділять на декілька груп. До ендоспор, що утворюються усередині міцелія шляхом сегментації останнього, відносяться талоспори, що включають артроспори, хламідоспори і бластоспори. Крім того, для незавершених грибів характерне утворення конідій, макроконідій, алейрій (мікроконідій) і геміспор, що вважаються незавершеними конідіями.

Геміспори міцніше зв'язані з міцелієм і являють собою один або два сегменти, відгалужених після поперечного поділу міцеліальної нитки. Форма їх циліндрична, інколи округла або багатогранна, оболонка двоконтурна.

За способом утворення спори підрозділяються на ендоспори, які розташовані усередині особливих утворень – спорангіїв, і екзоспори, що формуються на диференційованих відростках гіф. Такі екзоспори називаються конідіями, а відростки гіф, на яких вони розташовуються – конідієносцями.

Разом з цим у незавершених грибів спостерігають формування псевдоендогенних спор.

Спорангії мають вигляд кулястого здуття на кінцях спорангієносців. Величина спорангіїв у грибів коливається у широких межах. Спори усередині спорангіїв (спорангієспори) утворюються шляхом поділу цитоплазми спорангія. Спорангієспори зазвичай мають декілька ядер і покриті щільною оболонкою. При дозріванні спорангія його розчинна у воді оболонка, стоншується і розривається. Через отвір, що утворився, спори потрапляють у зовнішнє середовище і поширюються повітрям, комахами і іншими шляхами. Спорангієносці зазвичай товщі за міцелій, відокремлені від спорангія перегородкою, можуть мати галузнення або ні.

Характер галузнення спорангієносців – важлива диференціальна ознака при ідентифікації грибів. Галузнення спорангієносців може бути моноподіальним, симподіальним і дихотомічним. Зустрічається кільчасте галузнення, а також поодинокі спорангієносці без галузнення. При моноподіальному галузненні бічні відгалуження відходять від центральної осі спорангієносця.

При симподіальному галузненні центральна вісь спорангієносця припиняє зростання, а її бічна гілочка служить як би продовженням центральної осі; від цієї бічної гілочки відходить бічна гілочка наступного порядку.

При дихотомічному галузненні спорангієносець в точці зростання виделкоподібно розгалужується. Ці два розгалуження у свою чергу послідовно розділяються також виделкоподібно.

Разом з типом галуження при диференціації грибів важливе значення має характер *анофізи* – здуття гіфи під спорангієм, що є основою спорангія і «комірця» (базальна частина оболонки спорангія, що зберігається у верхівки спорангієносця).

Конідіальне (екзогенне) спороношення характерне в основному для вищих грибів (класи *Ascomycetes*, *Besidiomycetes* і *Fungi imperfecti*), але зустрічається також і у представників нижчих грибів.

Конідіальне спороношення найбільш поширене у незавершених грибів – дейтеромицетів (*Fungi imperfecti*). Представники цього класу часто є конідіальними стадіями досконалих грибів, що втратили з ними зв'язок і що перейшли до самостійного існування.

Конідіальні стадії характеризуються швидким зростанням, здатністю утворювати багаточисельні безстатеві спори – конідії, що проростають з утворенням таких же конідіальних форм або за сприятливих умов – досконалих стадій гриба. Конідії бувають різної форми і кольору. Форма – циліндрова, овальна, веретеноподібна, кулевидна, серповидна і ін., за кольором – безбарвними або забарвленими.

Утворення конідій починається із розростання кінчика конідієносця, що є диференційованою гілкою міцелія. В результаті розростання розвивається невелике потовщення. Це потовщення відділяється від конідієносця поперечною перегородкою, що утворюється шляхом випинання цитоплазми. Відокремлена поперечною перегородкою конідія збільшується в розмірах, її оболонка товстішає. Деякий час конідія продовжує бути зв'язаною з конідієносцем через центральне цитоплазматичне утворення, потім конідія відпадає.

При утворенні одиноких конідій процес закінчується, але у більшості грибів на верхівковій клітині конідієносця вслід за утворенням першої конідії відбувається утворення другої, третьої і так далі.

Розрізняють два способи утворення конідій в ланцюжках: акропетальний і базипетальний. При акропетальному способі перша конідія, відокремлена від конідієносця поперечною перегородкою, утворює на вершині або збоку однією з клітин виріст типу бруньки. З бруньки формується друга конідія, на вершині якої з'являється третя і так далі. При такому способі найбільш старою є нижня конідія, а найбільш молода — верхня. Цей тип утворення конідій характерний для грибів роду *Alternaria*. При базипетальному способі перша конідія, що утворилася, не відпадає, і під нею з конідієносця утворюється друга, а під нею третя і так далі. В цьому випадку наймолодшою є нижня конідія, а найстарішою — верхня. Часто конідії за допомогою цитоплазматичних тяжів зв'язані в ланцюжки. Ланцюжки конідій бувають компактні, зібрані в колонку, такі, що не розпадаються, або рихлі, і що легко розпадаються на окремі конідії. Базипетальний спосіб утворення конідій в ланцюжках ширше поширений, ніж акропетальний, і зустрічається, наприклад, у грибів родів *Penicillium*, *Aspergillus*.

Деякі гриби, такі, як *Fusarium* і ін., утворюють спори двох типів, що відрізняються розмірами: макроконідії — великі багатосептовані спори, мікроконідії — дрібні, несептовані.

Макроконідії видів роду *Fusarium* зазвичай серповидні, веретеновидно-серповидні, рідше веретеновидно-ланцетовидні з різним характером і мірою вигнутості. З елементів морфології макроконідій діагностичне значення мають їх розміри, характер вигнутості, форма верхньої клітини, наявність ніжки у основі, кількість перегородок.

Вигнутість конідій: еліптична, майже рівномірна і незначна на обох кінцях; параболічна — конідії зігнуті переважно у верхній частині; гіперболічна — значна на обох кінцях. Окрім цих типів вигнутості для деяких видів конідій характерні вугреподібна вигнутість, зірчаста і ін.

Форма верхньої клітини. Для більшості макроконідій цього виду характерна поступово і рівномірно звужена (конічна) верхня клітина. У деяких видів зустрічаються інші форми: злегка звужена, тупа, зігнута або пряма; злегка і раптово звужена коротка; злегка звужена подовжена і усічена; сильно і різко звужена подовжена; сильно і різко звужена, ниткоподібно подовжена, інколи заломлена.

Ніжка у основи макроконідій більшості видів чітко виражена; у деяких видів вона має вигляд сосочка або нечітко виражена, у деяких видів — відсутня.

Кількість перегородок в макроконідіях окремих видів зазвичай досягає три — п'яти, рідше п'яти — семи.

Розмір макроконідій і кількість перегородок з врахуванням амплітуди їх мінливості є важливими ознаками виділення окремих їх видів і різновидів.

Для деяких видів характерна зміна товщини макроконідій посередині і в кінці.

Мікроконідії в морфологічному відношенні менш диференційовані, чим макроконідії, але вони грають значну роль в поширенні виду і заселенні субстрата. Їх наявність або відсутність може бути використана для діагностики окремих видів лише в разі їх рясного і відносно постійної утворення. За формою розрізняють мікроконідії овально-циліндричні, еліпсоїдні, яйцевидні з майже рівним діаметром впродовж всієї довжини, із закругленими кінцями, з широкою амплітудою співвідношень довжини і ширини; зворотньобулавоподібні з розширеною верхівкою і звуженою основою.

За способом утворення у гіфальних грибів виділяють наступні типи спор.

Бластоспори утворюються за типом бруньки на поверхні спорогенної клітини прямо на гіфі або на коротких зубчастих відростках. Конідієносець при цьому подовжений або апікально потовщений і покритий зубчиками. Бластоспори відділяються від спороносною клітиною в результаті стискування невеликого каналу між спорогенною клітиною і конідією при наповненні його речовиною клітинної оболонки (типи *Cladosporium*, *Bispora*).

Бластоспори можуть продукувати нові бластоспори на апексах, формуючи акропетальні прості або розгалужені ланцюжки конідій.

Фіалоспори розвиваються на спеціальних утвореннях конідієносців— фіалідах (типи *Penicillium*, *Aspergillus*), як правило, ендогенно усередині фіаліди або на апексі. У *Phialophora* перші фіалоспори розташовуються усередині нерозірваних фіалід і є ендогенними, тоді як подальші фіалоспори екзогенні, навіть якщо вони занурені всередину відкритого устя. Край оболонки фіаліди при розтягуванні утворює виступ, або «комірець», який у одних видів значний і сильно виступаючий, а у інших дуже маленький і майже невиразний.

Розрізняють бі- та поліфіаліди. Біфіаліди мають подвійну верхівку, оточену невеликим «комірцем», дві спори можуть утворюватися одночасно. Поліфіаліди формують фіалоспору базипетально. Фіалоспори зазвичай збираються в псевдо голівки або ланцюжки.

Артроспори утворюються в результаті поділу спорогенної гіфи конідієносців з утворенням одиноких спор або їх гілкуючих ланцюжків. Такі спори можуть також виникати ендогенно усередині спорогенної гіфи. Артроспори звільняються шляхом гістолізіса або розщеплення (розриву) зовнішньої оболонки спорогенної гіфи.

Алеуроспори, або хламідоспори, виникають як термінальні, бічні або інтеркалярні випинання конідієносців або гіф і відділяються від материнської клітини однією або двома перегородками. Вони в основному стійкі і функціонують як спори, що знаходяться у стані спокою.

Пороспори утворюються поодинокими або групами, мають товсту оболонку і розвиваються через дрібні одиночні або багаточисельні пори в стінках спороносця (типи *Helminthosporium*, *Alternaria*, *Curvularia*).

Радуласпори розвиваються на маленьких стеригмах, утворюються на куприку конідієносця або ж на інтеркалярних здуттях (тип Beauveria).

Конідієносці – відособлені відгалуження гіф, які у багатьох видів мають складну структуру, що забезпечує рясне конідієутворення. Вони або чітко відособлені від вегетативних гіф і малорізняться, або майже не відрізняються від них і можуть складатися з одної гіфи (гілкується чи ні) або гіф, зібраних у пучки.

Розрізняють конідієносні клітини двох типів: бластичні, такі, що розвиваються з частини конідіогенної клітини, зачаток конідій в яких помітно збільшується ще до утворення поперечної перегородки, що відділяє конідію від конідіогенної клітини, та талічні, які розвиваються зі всієї конідіогенної клітини. Бластичні конідії утворюються голобластично (всі шари оболонки конідієутворюючої клітини беруть участь в утворенні оболонки конідій) або ентобластично (зовнішні шари оболонки конідіогенної клітини не приймають участі в утворенні оболонки конідій). При цьому розрізняють два способи утворення конідій: третичний, при якому брунькування конідій відбувається через канал (пору) в оболонці конідіогенної клітини, і фіалідний — конідії утворюються у фіалідах.

Детерміновані конідієносні клітини (бластичні і талічні) припиняють зростання до стадії утворення наступних конідій.

Фіаліда – кінцева спороносна клітина складного конідієносця, зазвичай пляшковидної форми, утворююча на кінці одну конідію або в базипетальній послідовності ланцюжок або голівку конідій. Верхівкові клітини відгалужень конідієносця, що несуть конідії, мають характерну, часто пляшковидну, веретенувидну або кулевидну форми і теж називаються фіалідами. Фіаліди можуть мати одне або декілька отворів, через які одночасно виходять конідії.

Конідії бувають прості і складні. У простих конідій фіаліди утворюються на верхівці конідієносця або на його відгалуженнях. При моноподіальному галуженні конідієносців бічні відгалуження відходять від центральної осі, при симподіальному – центральна вісь припиняє зростання, а бічна гілочка служить як би продовженням центральної осі; від цієї бічної гілочки відходить бічна гілочка наступного порядку, як би продовжуючи центральну вісь і так далі. При дихотомічному галуженні конідієносця в точці зростання утворює декілька послідовних виделкоподібних розгалужень. Складні конідієносці характеризуються різними розгалуженнями або наявністю верхівкового здуття (голівки), на поверхні яких виникають фіаліди (першого і другого порядків), що несуть конідії. У видів роду *Aspergillus* фіаліди розташовані не на відгалуженнях конідієносця, а на голівці, складаючи суцільний шар, що часто покриває всю поверхню здуття. Конідіальні голівки можуть мати кулевидну, булавоподібну і циліндрово-булавоподібну форми. У деяких видів цього роду (*Asp. ochraceus* і ін.) фіаліди двох'ярусні. Нижня клітина двох'ярусної фіаліди розташована безпосередньо на здутті і несе декілька фіалід другого ярусу, зібраних в пучок.

Конідієносці можуть мати вигляд щіточок з гілочками першого, другого, інколи третього порядків, на яких утворюється по декілька фіалід. На вершині їх формуються конідії в ланцюжках. У видів роду *Penicillium* щіточки відходять як гілочки вегетативного міцелія, часто майже перпендикулярно до гіф, і по характеру галуження розділяються на симетричні і несиметричні.

Одноярусні, щіточки (одномутовчаті, моновертицилятні) складаються з однієї мутовки фіалід, розташованих на верхівці конідієносця, який під самою мутовкою фіалід іноді злегка розширюється.

Двох'ярусні щіточки, (двохмутовчаті, бівертицилятні) складаються з мутовок фіалід, розміщених на циліндрових відгалуженнях — метулах, розташованих також мутовкою на верхівці ніжки конідієносця.

Багатоярусні щіточки (багатомутовчасті, полівертицилятні) складаються з гілочок, фіалід, метул, які розташовані мутовками на відгалуженнях конідієносця, а не безпосередньо на ніжці конідієносця, як у двох'ярусних.

У несиметричних щіточок мутовки метуль розташовані на верхівці гілочок конідієносця, що однобічно відходять, зазвичай однією центральною і однією бічною. У одних видів дейтеромицетів конідієносці утворюються на

гіфах одиночно, у інших — скупчено, суцільним шаром у вигляді коремій спородохіївв, піонот і пікнід.

Коремій — пучок тісно сплєтєних, частково склєєних слизом, простих або слабо розгалужєних конїдїєносцїв, кожен з яких на верхївцї формує конїдїї. Коремїї утворюють види роду *Stysanus graphium*. Вони складають окрему групу дейтеромїцєтїв — коремїальних грибїв. Коремїї вїдомї у деяких вїдїв пенїциллїв і інших грибїв. Будова їх у рїзних вїдїв грибїв рїзна: у одних конїдїї утворюються на верхївцї коремїю у виглядї псевдоголївки, у інших — на протязї сплєтєння гїф або у верхнїй частинї. Типовї коремїї мають вигляд вузьких і порївняно високих колонок.

Спородохїї — скупчєння коротких конїдїєносцїв, часто розгалужєних. Вони виникають одночасно на прозо- або плєктєнхїм етичному сплєтєннї мїцєлїя. Часто спородохїї оточєні стерильними верхївковими гїфами (вїями). Інтєнсивно утворюванї в спородохїях одно- або багатоклїтиннї конїдїї рясно покритї слизом. Морфологїя конїдїй, що утворюються в спородохїях, постїйна на вїдмїну вїд конїдїй тих же вїдїв грибїв, утворюваних в мїцєлїї. Наприклад, у багатьох вїдїв фузарїїв макроконїдїї, утворюванї в спородохїях, однотипнї, а на простих конїдїєносцях, в мїцєлїї амплїтуда мїнливостї значна.

Пїонноти — суцїльний шар спородохїїв на поверхнї мїцєлїя. Це також зазвичай однотипнї конїдїї, вкритї слизом.

Пїкнїди — скупчєння коротких простих або розгалужєних конїдїєносцїв, що знаходяться усерединї особого тїла, яке покрите оболонкою. Останнє представляє собою прозо- і плєктєнхїматичнє сплєтєння гїф. Пїкнїди мають вузький отвір вгорї. Вїдпадаючї зрїлї конїдїї (пїкноспори або стилоспори), зазвичай вкритї слизом, через цей отвір виходять назовнї. Пїкнїди бувають одиночнї, їнколи по декїлькох утворюється в однїй стромї, формою — округлї, грушевидно-подовженї, плєскатї. Пїкнїдїальнє спороношенїє характерно для значного числа родїв дейтеромїцєтїв, наприклад *Phoma*, *Scptoria* і їн.

Ацєрвули (ложе грибїв) в типовому випадку складаються з плоского сплєтєння гїф, на поверхнї яких тїсним шаром (гїменеєм) розмїщенї конїдїєносцї, переважно короткї і мало або зовсїм не гїлкуються. Часто ложе розташовується усерединї субстрата і довгий час залишається прикритим, звільняючись вїд спор лише через розрив зовнїшнїх покривїв до моменту їх дозрївання. Нерїдко з бокїв ацєрвули оточєні кільцєм стерильних гїф. Така група конїдїєносцїв типова для великої групи недосконалих грибїв, але зустрїчається і в уредоспороношєних і ржавинних грибїв.

ЛЕКЦІЯ 3. ФІЗІОЛОГІЯ ГРИБІВ

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

1. Особливості фізіології грибів.
2. Розмноження грибів.

1. О

Гриби за типом живлення — гетеротрофи, по відношенню до кисню — аероби і факультативні анаероби. Ростуть у широких діапазонах температур (оптимальна температура 25–30 °С), мають статевий і безстатевий способи розмноження. Тому гриби широко розповсюджені в навколишньому середовищі, особливо в ґрунті. Гриби разом з синьо-зеленими водоростями утворюють *симбіоз* у вигляді лишайника. У цьому симбіозі гриби поглинають воду і розчинні в ній речовини, а синьо-зелені водорості постачають грибам органічні сполуки. Інший вид взаємин — *мікориза* є симбіоз грибів і коріння вищих рослин.

і

2. Розмноження грибів

Репродукція є основою існування. Розмноження грибів відбувається як статевим так і безстатевим шляхом. На цій ознаці заснована диференціація грибів на досконалі, які мають статевий цикл розвитку, і недосконалі, які розмножуються безстатевим шляхом.

При статевому розмноженні клітини (гамети) з двох гіф зростаються і утворюється нова клітина (зигота). У зиготі ядра зливаються. Подальше редукційне ділення настає для збереження числа хромосом в кожній клітині, рівне числу хромосом в гаметі. Таке розмноження забезпечує нові комбінації спадкових ознак. Зигота може утворюватися з гіф одного талому (гомоталлічна) або з двох різних таломів (гетероталлічна).

Способи статевого розмноження у грибів різноманітні, проте вважається, що у даного типа мікроорганізмів статевий процес є редукованим з різними відхиленнями і особливостями. Розрізняють три форми статевого розмноження: гаметагамію, соматогамію і гаметангіогамію. Вони мають свої характеристики.

Гаметагамія супроводжується злиттям статевих клітин (гамет). Якщо відбувається злиття однорідних гамет – це явище називається ізогамною гаметагамією. Злиття різнорідних за розміром гамет називається оогамною гаметагамією.

При **соматогамії** гамети і статеві органи не розвиваються, а зливаються в звичайні соматичні клітини міцелію.

При **гаметангіогамії**, властивою аскоміцетам і зігоміцетам, відбувається злиття двох спеціалізованих статевих структур, не диференційованих на гамети (багатоядерні клітини – гаметангії). Ці клітини утворюються зазвичай на кінцях коротких відгалужень міцелія, які

називають копуляційними гіфами. Після запліднення утворюється зигота, що проростає за періодом спокою у зигоміцетів, або відразу після утворення у аскоміцетів.

У аскоміцетів і базидіоміцетів при утворенні зиготи спочатку зливається лише протоплазма клітин; ядра ж, не зливаючись, утворюють дикаріони. Із зиготи розвиваються гіфи, що містять дикаріони. На цих гіфах утворюються спеціальні органи спороношення – сумки і базидії.

Сумки формуються у аскоміцетів, базидії – у базидіоміцетів. Слід зазначити, що сумки розвиваються безпосередньо на гіфах у нижчих представників сумчастих грибів. У вищих сумчастих грибів сумки утворюються усередині або на поверхні сумчастих плодових тіл – аскокарпіїв, які часто бувають оточені безплідними гіфами – *парафізами*. Усередині аскокарпіїв розвиваються спори, які називають аскоспорами. Аскоспори виникають ендогенно в материнській клітині (сумці).

Кількість аскоспор у сумці зазвичай кратне двом, найчастіше їх вісім. Аскоспори бувають одноклітинні або з однією або декількома поперечними, а інколи і подовжніми перегородками. Аскоспори можуть бути або забарвленими або безбарвними. Розрізняють наступні три типи плодових тіл – аскокарпіїв.

Клейстотеції – являють собою замкнуті плодові тіла. Сумки округлої форми розташовуються в клейстотеції хаотично або у пучці, що відходить від основи. Парафізи як зв'язуючі структури між сумками відсутні.

Перитеції – напівзамкнені плодові тіла кулевидної або грушовидної форми з отвором на вершині, що містять еліптичні або булавоподібні сумки, які зазвичай зібрані в пучок, часто з парафізою. Перитеції бувають поверхневими або зануреними в субстрат. У верхній частині перитеції є вивідний отвір – гирло, яке інколи забезпечене безбарвними або забарвленими щетинками.

Апотеції – відкриті плодові тіла плоскої, блюдцеподібної, рідше келихоподібної форми. Апотеції бувають сидячі або на ніжці. На поверхні плодових тіл цього типу сумки розташовані на поверхні і утворюють суцільний шар, який називають *гіменеєм*. Сумки зазвичай циліндричної форми. Між ними часто утворюється парафіза.

Вихід аскоспор із сумки відбувається декількома способами залежно від її будови. Сумки з тонкою одношаровою оболонкою звільняють аскоспори пасивно в результаті руйнування оболонки. У сумках з товщою оболонкою звільнення аскоспор часто відбувається за допомогою особливих структур, що забезпечують відкриття сумок на верхівці. У сумках, що мають двошарову оболонку, активне викидання аскоспор здійснюється в результаті руйнування зовнішнього шару під впливом тургора, що розтягує внутрішній шар.

На відміну від аскоспор на зубцеподібних відростках базидій екзогенно утворюються базидіоспори. У вищих базидіоміцетів базидії формують гіменіальний шар на плодових тілах. У нижчих базидіоміцетів плодові тіла відсутні і базидії утворюються прямо на міцелії поодинокі або рихлим

шаром. У головневих і іржавчинних грибів базидії розвиваються з товстостінних спор хламідоспороного типу. Базидіоспори завжди одноклітинні. Вони різноманітні за формою, кольору, розмірам: круглі, еліпсоїдні, овальні, гладкі, бородавчасті, шипуваті і ін., безбарвні, рожеві, коричневі, чорні, фіолетово-бурі і ін.

На базидіях зазвичай утворюється чотири базидіоспори, проте зустрічаються види з двома, трьома, шістьма і вісьма базидіоспорами. Базидіоспори з'єднуються з базидією ниткоподібними або рогоподібними відростками – стеригмами. Спори на базидіях дозрівають поступово, і тому в гіменальному шарі зазвичай є базидії, на яких ще не розвинулися стеригми, базидії із стеригмами і базидіоспорами. Розміри базидіоспор, стеригм і базидій залежать від виду, роду грибів і значно відрізняються між собою.

Безстатеве розмноження. Крім статевого розмноження у грибів існують безстатеве розмноження, яке відбувається за допомогою мітотичного поділу ядер і відповідної зміни хромосом. Воно складається з наступних п'яти стадій. 1) Інтерфаза – стадія спокою, коли ядро має подвоєну кількість хромосом. 2) Профаза – підготовка ядра до поділу. Хромосоми агреговані у вигляді подвійних тонких ниток спіралі. 3) Метафаза – хромосоми розположені по екватору клітини. 4) Анафаза – хромосоми розходяться по полюсах, формуються нові ядра, що містять такий же набір хромосом, як і материнська клітина. 5) Телофаза – стадія переходу до інтерфази. Хромосоми спіральної форми, відбувається формування оболонки ядра.

Безстатеве розмноження грає важливу роль в поширенні грибів у природі і є однією із особливостей цієї групи мікроорганізмів. За способом здійснення безстатеве розмноження може бути вегетативним, яке відбувається без спеціальних або за допомогою малодиференційованих органів розмноження, і репродуктивним, тобто шляхом утворення спеціальних органів відтворення, що містять диференційовані клітини, які служать для розмноження і збереження виду гриба.

Вегетативне розмноження. Вегетативне розмноження, не змінює спадкових ознак, може здійснюватися проростанням шматочків міцелія і різноманітних спор. Окремі фрагменти грибниць або клітини гіф, проростаючи, дають початок новому міцелію.

Вегетативне розмноження може відбуватися також шляхом брунькування зростаючої гіфи на окремі клітини – оїдії.

Іншим способом вегетативного розмноження є утворення клітин хламідоспор. Ці спори інколи утворюються не лише у гіфах, але і в конідіях. Клітини, схожі з хламідоспорами, але менш диференційовані, називаються гемами.

Вегетативне розмноження може здійснюватися не лише проростанням шматочків гіф, що попали у сприятливі умови, але і шляхом проростання структур, що є видозмінами міцелія, – міцеліальні тяжі, різоморфи і склероції.

Репродуктивне розмноження. Репродуктивне розмноження характеризується утворенням спор. За допомогою спор гриби не лише розмножуються, але також і поширюються у зовнішньому середовищі. Цьому сприяє висока стійкість оболонки спор до дії чинників зовнішнього середовища.

Розвиток міцелію із спор. Розвиток міцелія може відбуватися із спор у визначеній послідовності. Із спори випинається паросткова трубочка, яка подовжується і потім відчленяється перегородкою від середньої частини, що включає спору. Ростові трубочки потім ще подовжуються і отримують нову перегородку, розділяючись на дистальну, або верхівкову, клітину і проксимальну, або внутрішню. Надалі верхівкова клітина подовжується і знов ділиться, відділяючи другу, молодшу в порівнянні з першою, внутрішню клітину. Так повторюється і далі. Що стосується внутрішніх клітин, то вони лише витягуються, а поперечні ділення їх спостерігаються рідко. Зате з них розвиваються бічні гілки. При цьому звичайно на дистальному кінці такої клітини утворюється бічне випинання, що набуває циліндричної форми і відокремлюється потім перегородкою від клітини, що виробляє її. Нова клітина зростає потім в бічну гілку, зростаючи і гілкується так само, як і головна. Завдяки розвитку гілок впродовж головної гіфи, вони тим старше і сильніше розвинені, чим ближче до основи лежить місце їх відходження — акропетальне галузження. Розвиток нечленистого (неклітинного) міцелія відбувається загалом так само, за винятком того, що не утворюється поперечних перегородок. Зростання зосереджується в кінчиках гіф, де накопичується рясна цитоплазма, що заповнює весь просвіт, тоді як в більш задніх частинах отримують значний розвиток центральні вакуолі, а цитоплазма представлена тонким шаром. У однорідному середовищі, наприклад на поверхні живильного желатину, гіфи міцелія (однаково як неклітинного, так і багатоклітинного) розростаються рівномірно по радіусах на всіх напрямках, так що міцелій отримує форму круга, наростаючого краями. Центральна частина в нім найстаріша і навіть інколи відмерла, а периферична — найбільш молода. При всій загальній одноманітності розвитку описаного міцелія, який можна назвати типовим, в окремих випадках спостерігається ряд спеціальних рис як макроскопічного виду і загального характеру зростання, так і мікроскопічної будови. Макроскопічний вид міцелія визначається перш за все наявністю в нім повітряних гіф. У одних випадках вони йдуть виключно по самій поверхні субстрата і частково усередині нього, і міцелій отримує вид плоского притиснутого до субстрата кружка; у інших випадках, крім того, розвиваються більш менш рясні гіфи, такі, що піднімаються в повітря і додають міцелію деяку схожість, наприклад, з шматком вати, що підноситься над субстратом. Той і інший характер зростання може бути різним в одного і того ж гриба залежно від вологості, живлення і тому подібне. Проте ряд форм грибів мають специфічні особливості, наприклад утворення пишного повітряного міцелія — руйнівника деревини.

Гриби, паразитуючі на рослинах, інколи формують спеціальні відгалуження міцелія — *гаусторії*, які, проникаючи безпосередньо в клітини рослин, забезпечують живлення грибів. Для гаусторій типова раптова зміна характеру їх зростання в порівнянні з нормальним міцелієм. Це відбувається за рахунок впливу тих чинників, які має в своєму розпорядженні функціонуюча жива рослинна клітина.

Лекція 4. Мікогенетика.

План лекції.

1. Мінливість та спадковість грибів.
2. Селекція у мікології.

Генетика — наука про спадковість і мінливість у живій природі. Вона вивчає основні принципи зберігання, передачі, реалізації і змін генетичної інформації. Зародилась генетика у 1900 р., після вивчення голландським вченим Г. де Фрізом, німецьким дослідником К. Корренсом і австрійцем Е. Чермаком законів успадковування ознак, які були відкриті раніше, ще у 1865 р. чеським першозасновником генетики природодослідником, монахом Г. Менделем. Було усвідомлене основоположне значення цих законів для генетики. Вже в перше десятиріччя минулого сторіччя багато дослідників довели справедливість законів Менделя для найрізноманітніших організмів, що розмножуються статевим шляхом, і стала очевидною універсальність цих законів, їх біологічне значення. Основні закони генетики були потім детально вивчені Т. Морганом, А. Вейсманом, Н.И. Вавіловим тощо.

Основною метою генетики є вивчення й аналіз законів передачі спадкових ознак від організму до організму, від покоління до покоління, а також з'ясує механізми, що забезпечують спадковість на всіх рівнях організації живих організмів.

Спадковість – це властивість живих організмів відтворювати одні й ті ж або схожі морфологічні властивості у ряді поколінь завдяки передачі матеріальних задатків, генетичної інформації (генів) від батьків нащадкам, наступному поколінню.

Спадковість нерозривно пов'язана з іншими властивостями і **мінливістю**, тобто зміною специфічних властивостей під дією різних чинників. Вчення про спадковість і мінливість організмів було засноване у 1859р. Ч. Дарвіном, який довів, що всі види тварин і рослин, котрі існують на

Землі, з'явилися завдяки мінливості з небагатьох форм або якої-небудь однієї форми. Еволюція за Дарвіном йде шляхом природного відбору неспрямованих випадкових змін.

Вивчення мінливості мікроорганізмів почалося з перших років зародження мікробіології – з досліджень Л. Пастера, який показав можливість ослабити вірулентні властивості у мікроорганізмів при дії різних чинників (фізичних, хімічних, біологічних). Проте на ранніх етапах цих досліджень основна увага була приділена мінливості основних ознак мікроорганізмів, зміна морфологічних ознак, форми і величини бактерій.

В основі всіх генетичних перетворень знаходиться геном, який має свої структурні особливості. Мікробний геном складається з генетичних елементів, здібних до самостійної реплікації (відтворення), тобто репліконів. Репліконами є бактерійна хромосома й плазмід. Спадкова інформація зберігається у грибів у формі послідовності нуклеотидів ДНК, яка визначає послідовність амінокислот у білку. Кожному білку відповідає свій ген, тобто ділянка на ДНК, що відрізняється числом і специфічністю послідовності нуклеотидів.

Генетична інформація бактерій забезпечується певними структурними елементами, хромосомами, а також плазмідами і мобільними генетичними елементами. які представлені двунитковою ДНК – носієм генетичної інформації.

Мінливість грибів

Гриби як і все живе схильні до мінливості. *Мінливість* – це здатність до різних варіацій, що призводять до зниження або втрати тих або інших біологічних властивостей, наприклад до втрати спороутворення, до зниження або підвищення патогенності і дегенеративних явищ. В зв'язку з цим визначення різних проявів спонтанної мінливості грибів і генетичних механізмів, детермінуючих мінливість, слід вважати однією з важливих завдань мікології і мікогенетики.

Вивчення спонтанної мінливості грибів сприяє вирішенню теоретичних питань, а саме виявленню закономірностей варіабельності і визначенню таксономічної значущості окремих критеріїв для їх диференціації при вдосконаленні систематики, а також дає можливість здійснити угруповання багатообразних форм мінливості в певних кордонах і передбачати існування в групах родинних організмів. Успіх селекційних програм, орієнтованих на використання методів відбору, також залежить в значній мірі від мінливості вихідного матеріалу.

Неможливо вести селекцію без знання спонтанної мінливості культур мікроорганізмів і без вивчення їх складу популяції, застосовувати методи експериментального мутагенезу, які сприяють підвищенню генетичної різноманітності вихідного матеріалу і збереженню штамів в активному стані. Зміни, до яких схильні мікроорганізми, можна розділити на два класи: на

неспадкові, або фенотипічні, ознаки не передаються потомству, і спадкові, або генотипічні, які передаються і закріплюються в потомстві.

Фенотипічна мінливість. Модифікації або ж зміни фенотипу не успадковуються, оскільки не супроводжуються зміною генотипу, хоча і виходять за межі генотипічних можливостей організму. Як правило, ці швидкоплинні зміни носять лише тимчасовий характер відхилень і виникають навіть при культивуванні грибів в тих, що здаються нам постійними умовами, постійність параметрів, яких ми в змозі враховувати. До модифікацій схильні особливо кількісні ознаки, до таких відносяться пігментоутворення, зростання, споруутворення, інтенсивність біосинтезу антибіотиків, стійкість і так далі. Ці ознаки інколи корелюють з культурально-морфологічними ознаками. Оскільки модифікації служать у відповідь реакцією на певні умови існування, вони зникають з усуненням цих умов. Інколи ж відхилення властивостей культур грибів від норми виявляються протягом декількох поколінь після усунення умов, що їх викликали, і лише потім зникають. Це довгі модифікації, природа яких, ймовірно, лежить в інерційності системи, контрольованої геном-модифікатором.

Мінливість може проявлятися дисоціацією культури. Вона характеризується розщеплюванням культури по одному або ряду ознак на варіанти, що не виходять за межі даного виду, і може бути обмежена або двома формами, або може бути більше виражених варіантів.

Виявляється дисоціація в морфологічній неоднорідності колоній по рельєфу, консистенції, пігментації, мірі розвитку повітряного міцелію, в зміні фізичних властивостей і антибіотичної активності, яка може мінятися від нульової до п'ятикратної по відношенню до активності вихідної культури. Міняється також компонентний склад утворених антибіотиків, від чого може залежати їх хіміотерапевтична активність, ефективність вживання, тривалість дії і так далі.

Часто можна виявити у моноспорових посівах культур грибів декілька варіантів, що відрізняються своїми культурально-морфологічними і фізіолого-біохімічними властивостями. Основу популяцій в основному складають колонії батьківського типу, а варіанти представлені частіше порівняно невеликою частиною популяції. Колонії варіантів кількісно переважатимуть в популяції за сприятливих умов існування. В цьому випадку процентне збільшення колоній варіантів відбуватиметься не за рахунок зростання їх абсолютного числа в популяції, а в результаті зниження загальної кількості колоній основного типу.

Прикладом може бути незавершений гриб *Trichothecium roseum*, який існує в природі у вигляді двох форм – споруляційній та аспорогенній. Є і проміжні форми, що відрізняються за інтенсивністю споруутворення і розвитку аконідіального міцелію. Вищеплення міцеліальних форм із споруляційних відбувається постійно при культивуванні гриба, при пасажах і

навіть при зберіганні і супроводжується втратою деяких властивостей, зокрема здатності утворювати антибіотик трихотецин.

Еколого-географічна мінливість відноситься до модифікаційної мінливості і виявляється у зміні температурного оптимуму розвитку, культурально-морфологічних особливостей, пігментоутворення залежно від локалізації місця знаходження гриба.

При знаходженні грибів у певному регіоні температурна і репродуктивна ізоляція грибів приводить до розбіжності ознак і географічного видоутворення.

Розрізняють **індивідуальну**, або **вікову мінливість**. Під цим терміном мається на увазі варіювання окремих частин колоній по здатності утворювати спороносці різної довжини і форми або формувати на одному і тому ж спороносці різні за величиною і формою спори, які можуть відрізнятися швидкістю проростання і за іншими ознаками.

Залежно від сезону року виявляється сезонна мінливість, яка обумовлює певні ознаки культур, наприклад пігментацію, спороутворення та ін.

У дерматофітів описана пушиста дегенерація, або плеоморфізм – своєрідний прояв мінливості. Вперше при вивченні дерматофітів на нього звернув увагу і описав Р. Сабуро (1950). Плеоморфізм одноманітний у всіх дерматофітів незалежно від виду культур і характеризується появою білого пушку, що швидко захоплює майже всю поверхню вихідної культури. Плеоморфні культури складаються з тонкого септованого неспоруляційного міцелія, інколи зустрічаються одиничні хламідоспори і алеїрії.

При культивуванні плеоморфних культур з них завжди зростають одноманітні плеоморфні варіанти або ріст зовсім не спостерігається, тобто плеоморфні варіанти менш активні, ніж типові культури. Встановлено, що патогенність таких культур слабка, вони не викликають яскраво виражених клінічних ознак у тварин при експериментальному зараженні.

Проявом фенотипічної мінливості вважається **внутрішньовидовий поліморфізм**, нестійкий і обернений при усуненні чинників, що зумовили його. Він пов'язаний із змінами умов проживання гриба, дією фізичних, хімічних або біологічних чинників, накопиченням продуктів метаболізму, віком колоній, інтенсивністю метаболізму і ін.

Зміна властивостей може відбуватися як у бік посилення, так і ослаблення типових ознак і навіть появи невластивих даному виду ознак. Так, культурам *Fungi imperfecti* властивий значний поліморфізм. На початку зростання вони мають бархатисто-пухнасті колонії, до 14-го дня починають проявлятися індивідуальні властивості штамів при цьому колонії стають шкірястими, складчастими, бархатистими, плоскими. При дозріванні колоній змінюється пігментація. В сильнеспоруляційних штамів з'являється бежевий відтінок. Інтенсивність утворення мікроконідій також неоднакова. Вона сильніше в бархатистих дисковидних варіантів. Відмічені різні потреби штамів грибів у поживних речовинах і ростових чинниках, енергетичному і пластичному матеріалі.

За спостереженнями багатьох дослідників, поліморфізм дерматофітів пов'язаний з особливостями паразитарного способу життя цих грибів. Він часто встановлюється у первинних культурах, виділених з патологічного матеріалу, при цьому зростають різні типи колоній одного і того ж гриба.

Генотипічна мінливість.

Мутації є одним із проявів спадкової мінливості, зміни генетичного апарату, що передаються по спадку. Розрізняють спонтанні (мимовільні) мутації і індуковані різними мутагенами (фізичними і хімічними). Єство спонтанного і індукованого мутагенезу однакове. Різниця полягає в тому, що в першому випадку конкретна причина, що зумовила мутацію, невідома, в другому випадку – відома. Крім того, частота мутацій, тобто відношення числа форм мутантів до всіх членів популяцій, при спонтанному мутагенезі нижче, ніж при індукованому. Мутаційні зміни зачіпають всі властивості організму, збільшуючи розмах мінливості і створюючи умови для відбору з популяцій культур найбільш високоактивних форм. У грибів мутаційні зміни виявляються в зміні форми і величини колоній, характері і інтенсивності спороутворення, морфології клітинних елементів, зміні процесів метаболізму у клітинах.

Спонтанні мутації завжди мають місце, але частота таких мутацій зазвичай невелика. У прокаріотів вона знаходиться у зворотній залежності від величини генома. У актиноміцетів і інших міцеліальних організмів частота мутацій визначається зазвичай експериментально, як відношення числа колоній мутантів до всіх колоній, що виростили в посіві суспензії спор. Спонтанні мутації зазвичай сильно поступаються індукованим за швидкістю і частотою. Проте спектр спонтанних мутацій інколи може бути ширшим, включаючи індуковані спектри, характерні для окремих мутагенів.

Гетерокаріозис, тобто внутріклітинна асоціація генетично різних ядер, є одним із чинників спадкової мінливості у незавершених грибів. При посіві моноспорової суспензії культур актиноміцетів спостерігається поява колоній, що утворилися при проростанні декількох спор, сполучених в ланцюжки. Колонії є сумішшю різних типів і можливих гетерокаріонів, які виникли в результаті утворення анастомозів між гетерогенними спорами, що проростають по сусідству одні з одними.

Гетерокаріозис відбувається внаслідок міграції генетично різних ядер по анастомозах гіф, що утворюються в міцелії одного або навіть різних видів грибів. Гетерокаріони відрізняються від початкових форм великою швидкістю росту і рясним спороношенням.

Гетерокаріозис спостерігається у дерматофітів. Пояснюється цей факт тим, що свіжі ізоляти можуть мати морфологічні ознаки одного виду, а при подальшому вивченні субкультури і старих культур вони стають схожі на інші види. Передумовою для появи гетерокаріозиса служить багатоядерність конідій і міцеліц, яка зустрічається у багатьох видів грибів.

Своєрідним та цікавим є **парасексуальний цикл**. Парасексуальний цикл у грибів спостерігали багато дослідників. Суть його полягає у спонтанній диплоїдазації ядер різних генетичних типів, при якій відбувається

рекомбінація ознак. Генетична система, заснована на явищі парасексуального циклу, забезпечує збереження у генофонді популяції великого числа різновидів ядер, що, у свою чергу, відкриває перед видами, що втратили в процесі еволюції статевий процес, необмежені можливості генотипічної мінливості.

Серед грибів широко поширена мінливість, обумовлена позахромосомними детермінантами, яка ще носить назву соматичної нестабільності. Розщеплювання ознак при поділу вегетативних клітин (соматична сегрегація) приводить до виникнення постійно секторуючих гомокаріотичних колоній. У результаті позахромосомних мутацій можуть бути змінені морфологічні, фізіологічні, біохімічні ознаки, що знаходяться під контролем цитоплазми.

Селекція у мікології

Вивчення механізмів мінливості допомагає проводити диференціацію грибів на стабільні генотипи і розщеплювані гетеротипи. Генетична стабільність мікроорганізмів полягає у їх здатності відтворювати початкові якості у ряді вегетативних пасажів, моноспорових або моноклітинних генерацій і відноситься до одного з важливих показників, що впроваджуються у виробництво штамів або колекційних культур. Обов'язкова умова розвитку сучасної мікробіологічної промисловості – здобуття і використання високоактивних штамів, що обумовлюють рентабельність виробництва.

Гетерогенність культур вимагає стабілізуючого відбору по цікавим корисним ознакам. Це повинно ґрунтуватися на знанні природної мінливості, оскільки необхідний етап селекційної роботи – відбір найбільш активних варіантів з розсіву популяцій досліджуваної культури. При використанні природного відбору удалося виділити високоактивні штами продуцентів антибіотиків: фузідина, флориміцина, границідина, продуцента нуклеази *Serratia marcescens*, нову расу дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* для дріжджового виробництва, вірулентні штами ентомопатогенного гриба *Entomophthora thaxteriana* для боротьби з тлею і багато інш.

При великій мінливості грибів існування біотипів як генетично чистих ліній нетривале, і важко бути впевненим в генетичній чистоті будь-якого біотипу впродовж короткого проміжку часу. Використовувані в промисловості високопродуктивні штами грибів, у тому числі отримані шляхом селекції початкового штаму, схильні до природної мінливості і поступово втрачають свої корисні властивості. Проте підтримка початкового рівня активності виробничого штаму можливе. Це досягається проведенням постійного відбору культури шляхом моноспорових розсівань при ретельному вибраковуванні всіх варіантів, що відрізняються від основного типу, підбором умов і середовищ, сприятливих для розвитку основного варіанту, строгим дотриманням для кожного штаму режимів, кількості і

частоти пересівань з метою підвищення активності при унеможливленні виникнення генетичних змін у старій культури.

Дані про мінливість незавершених грибів свідчать про те, що ця група організмів володіє високою варіабельністю і має широкі адаптивні можливості. У зв'язку з цим вивчення природної мінливості грибів необхідне для виділення з їх популяції найбільш активних варіантів з метою використання у виробництві біологічних препаратів. Ступінчастий відбір виробничих штамів за корисною цікавлюючою ознакою дозволяє добитися їх стабілізації і збереження високої продуктивності.

Індукована мінливість грибів. Використання етиленіміну як мутагену поклало початок широкому практичному вживанню хімічних мутагенів в селекції промислових мікроорганізмів і рослин. При вивченні окислу етилену вперше був зроблений висновок про алкіруючий механізм дії хімічних мутагенів даного типу. Зараз алкіруючі агенти грають основну роль у генетиці і мутаційній селекції. Алкіруючі мутагени виявилися ефективними для всіх вивчених організмів – від фагів до ссавців.

Хімічні мутагени легко проникають у клітину і здатні викликати мутації у будь-яких організмів, тоді як проникнення більшої частини немутагенних хімічних речовин супроводжується рядом обмежень. Хімічні мутагени, таким чином, відрізняються істотною перевагою в подоланні відстані від зовнішніх покривів організму до його статевих клітин.

Дослідження по експериментальному мутагенезу на мікроорганізмах знайшли широке застосування у науці. З одного боку, мікроорганізми представляють виробничу цінність і служать предметом селекції; з іншої – зручним об'єктом для виявлення загальних закономірностей мутаційного процесу і оцінки мутаційної активності.

У грибів спектр видимих мутацій різноманітний. Вони виявляються порівняно легко і характеризують зміни багатьох ознак, зокрема темпи зростання, розмір колоній, форми клітин, структуру і форму колоній, синтез внутрішньоклітинних і розчинних пігментів, колір колоній і забарвлення поживного середовища. Незалежно від рівня організації, найбільш загальним для усіх груп мікроорганізмів, типом морфологічної мінливості є карликовість колоній. Частота їх прояву визначається властивостями мутагенів і видовими особливостями організмів.

До теперішнього часу накопичений достатній експериментальний матеріал, що свідчить про універсальність сильного мутагенного ефекту нітрозозалкіламідів, незалежно від об'єкту досліджень.

З'явилися дослідження, які вказують на можливість використання сполуки N-нітрозозалкіламідів (НМБ), для генетико-селекційних цілей. Так, під впливом НМБ виділили мутант *Penicillium chrysogenum* — продуцент пеніциліну з підвищеним антибіотикоутворенням.

У *Fasurium oxysporum* f. *risi* отримані стабільні мутанти, маркіровані по здатності утворювати перитеції, по патогенності і специфічним живильним потребам.

Під впливом НМБ отримані мутанти із закріплених цілеспрямовано набутих властивостей підвищеного спороношення і вірулентності. З однієї моноспориальної лінії *Ustilago maydis* з колонією бурого кольору ідентифіковані всіляко забарвлені мутанти.

Лекція 5. Антимікозний імунітет.

План лекції.

1. Неспецифічний захист при мікроміцетах.
2. Антиген і антитіло.
3. Імунна система.
4. Основні процеси імунної відповіді при мікозах.
5. Імуна відповідь при мікозах.
6. Мікотична інфекція та імунодефіцити.
7. Мікози і мікотична алергія.

Імунитету належить величезна роль у захисту тварин при мікозних та мікотоксикозних захворюваннях. Імунна система своєю функцією здійснює опір організму від інфекцій, забезпечує його захист від мікробів. Макроорганізм реагує на вторгнення мікроміцетів імунною відповіддю, але імуногенні властивості у грибів представлені слабше ніж у бактерій. При грибкових захворюваннях, крім специфічного імунного захисту, організм тварини захищається і неспецифічними факторами.

Однією з ознак паразитарної адаптації грибів - збудників мікозів є наявність у них всіляких чинників, здатних порушувати механізми імунного захисту організму господаря. У збудників мікозів можуть бути антигенні компоненти, схожі по специфічності з антигенами тканин господаря. Це не лише утрудняє процес формування захисної імунної реакції, але і може індукувати виникнення аутоімунних уражень.

Мікозні інфекції є індикаторами стану імунної недостатності, потребують своєчасної діагностики, верифікації гриба-збудника, вибору адекватної етіотропної терапії і імунної корекції.

1. Неспецифічний захист при мікроміцетах

Неспецифічні механізми протигрибкової резистентності представлені біологічними бар'єрами - пограничними тканинами. Неспецифічні гуморальні і клітинні чинники захисту при нормальному їх функціонуванні в більшості випадків здатні запобігти виникненню мікотичній інфекції. Лише при недостатності цієї первинної ланки захисту до імунної реакції залучаються специфічні чинники і механізми, що реалізують процеси формування придбаного імунітету.

Цілісні, нормально функціонуючі «пограничні» тканини (шкірні і слизові покриви) є ефективною перешкодою для проникнення грибів у внутрішнє середовище макроорганізму. Багат шарова будова епітелію шкіри з наявністю постійно оновлюємого рогового шару забезпечує механічне звільнення покриву від потенційних збудників інфекції. Крім того, антифунгальні властивості шкіри визначаються кислим характером середовища, що володіє антимікробними властивостями і наявністю представників нормальної мікрофлори, - основних антагоністів грибів (імунітет колонізації).

При поверхневих мікозах розвивається слабка імунна відповідь, сильніший імунітет, що формується за клітинним і гуморальним типом, виникає при глибоких мікозах. При глибоких мікозах виникають антитіла всіх класів.

Антифунгальна резистентність слизових оболонок забезпечуються рядом механізмів. Окрім захищаючої нормальної мікрофлори є ряд інших з'єднань, які здатні блокувати адгезію грибів до клітин епітелію: лізоцим, секреторні імуноглобуліни - антитіла, що відносяться до IgA і ін.

Проникнення гриба через названі бар'єри у внутрішнє середовище організму можливо або при механічному порушенні бар'єрів, або після їх колонізації. Колонізація грибами пограничних тканин може здійснюватися лише при пригніченій активності одного або ряду чинників захисту оболонок, наприклад, у випадках загибелі нормальної мікрофлори при антибіотикотерапії і ін.

В разі проникнення грибів у внутрішнє середовище організму в захисні реакції включаються специфічні гуморальні і клітинні чинники імунітету. Слід зазначити, що в цілому гуморальні чинники імунітету - неспецифічні, так і специфічні (антитіла) самостійно або у взаємодії здатні надавати на гриби лише фунгістатичну, але не фунгіцидну дію.

Резистентність макроорганізму по відношенню до збудників мікозів не вичерпується перерахованими чинниками. Наприклад, в сироватці крові присутній білок неімуноглобулінової природи, що надає летальну дію на збудника кандидозу. Вміст цього чинника знижується в крові хворих з патологією печінки, нирок і іншими захворюваннями.

Серед неспецифічних клітинних чинників імунітету найбільшу значущість для захисту макроорганізму від грибів мають фагоцити. Взаємодія фагоцита з грибом, як правило, носить характер прямого контакту. При взаємодії з фагоцитами невеликі по розмірах клітини грибів піддаються поглинанню і внутріклітинному знешкодженню, а крупні утворення

піддаються позаклітинному знешкодженню за допомогою розчинних продуктів, що виділяються клітинами фагоцитів при дегрануляції. Поліморфноядерні фагоцити (нейтрофільні, у меншій мірі - еозинофільні лейкоцити) - короткоживучі клітини ефektorного типа, що є клітинними чинниками захисту. Доведено, що навіть масивна колонізація або поверхневе інфікування збудником кандидозу приводить до розвитку вісцелярного або системного кандидозу лише в умовах нейтропенії. Кількісні або якісні дефекти популяції нейтрофільних лейкоцитів є найбільш частим чинником, що приводе до виникнення гострих септикопемічних форм «опортуністичних» мікозів.

Мононуклеарні фагоцити (моноцити, макрофаги) також беруть участь в підтримці природної резистентності до грибів. Клітини цієї системи мають значення для захисту організму в ході розвинутого інфекційного процесу. При взаємодії з грибами мононуклеарні фагоцити продукують ряд імуномедіаторів (інтерлейкін 1 і інтерферони).

Разом з фагоцитами у підтримці неспецифічної резистентності до грибів беруть участь і неспецифічні клітинні чинники імунітету нефагоцитарної природи, що має значення серед яких займає система природних кілерних клітин. Активність природних кілерів може зростати за умови опсонізації об'єкту антитілами, а також при дії на саму клітину - інтерферона.

Антиген і антитіло

Імунна відповідь являє собою високо спеціалізовану форму реакції, що проявляється в результаті впливу на імунну систему стимулюючого фактора, яким є антигени. У відповідь на введення антигенів в імунній системі макроорганізму виробляються антитіла, з'являється імунна відповідь. Це є основою імунітету, це спостерігається и при мікроміцетах.

В основі імунної відповіді є подразнююча дія на організм антигену, який спрямований на взаємодію з антитілами.

Антигени — це речовини, що несуть чужерідну генетичну інформацію і при парентеральному введенні в організм викликають імунологічні реакції, які проявляються синтезом антитіл, станом гіперчутливості та ін.

Антигенні властивості добре виражені у білків, але властиві й багатьом складним полісахаридам, ліпополісахаридам, поліпептидам і штучним високополімерним сполукам, здатним нести специфічні ознаки чужорідності. У той же час не можуть бути антигеном такі прості елементи, як залізо, срібло та інші, а також прості й складні неорганічні сполуки — кислоти, основи та інші речовини.

Антигенні якості визначають такі поняття: чужорідність, антигенність, імуногенність і специфічність. Чужорідність визначається походженням антигену, матеріал від іншого організму несе ознаки чужорідності.

Антигенність визначається здатністю індукувати антитілоутворення, а імуногенність — створювати імунітет; специфічність антигенів характеризується їх різниця між собою. Є речовини зі своїми специфічними

властивостями, але не викликають відповідних імунологічних реакцій, однак взаємодіють з виробленими антитілами. Такі речовини називають гаптенами, вони володіють чужорідністю, проте це не повноцінні антигени. Вони можуть набувати якості повноцінності, якщо з'єднуються з крупномолекулярними речовинами, такими як білки, полісахариди та ін.

Антитіла являють собою імуноглобуліни, основна функція яких — специфічне пов'язування з антигенами, здійснення інактивації та виведення токсинів, мікробів, паразитів або чужорідних речовин. Специфічна взаємодія зумовлюється здатністю прониклих в організм антигенів індукувати синтез подібних за структурою, але специфічно відмінних молекул імуноглобулінів.

За фізико-хімічними і функціональними властивостями антитіла мають декілька різновидностей залежно від молекулярною маси, яка коливається від 150000 до 900000. Існуючі п'ять класів імуноглобулінів різняться за молекулярною масою, а також антигенними властивостями, які залежать від важких ланцюгів. Антигенні властивості дають змогу ідентифікувати класи імуноглобулінів у рідких середовищах організму за допомогою відповідних антисироваток, завдяки яким можна проводити не лише якісний, а й кількісний аналіз.

Із молекули імуноглобулінів у результаті гідролізу папаїном і пепсином одержано три фрагменти. Два з них виявились ідентичними, мають активний центр. Фрагменти можуть пов'язуватись з антигеном і називаються активності стосовно антигена, але забезпечує з'єднання молекул. Його позначають Fc (Fragment crystallizable). Фрагмент досить постійний і виконує функцію забезпечення біологічної активності антитіла. Антитіла мають властивість з'єднуватися з антигеном, у результаті чого можуть формуватися великі конгломерати, що зумовлюється наявністю активних центрів, розміщених на поверхні молекули антитіла. У антитіла може бути два таких центри, кожний з яких здатний з'єднуватись з відповідними двома антигенними детермінантами. Така двовалентність антитіл розширює їх можливість у формуванні великих конгломератів, поява, яких можлива лише за певної концентрації компонентів, антитіла й антигена та наявності електроліту у вигляді ізотонічного розчину хлориду натрію і нейтральної рН. Ці процеси взаємодії характеризуються швидкістю і зворотністю. Результати можуть з'явитись у лічені секунди чи хвилини. Пластівці, що формуються, чи преципітат виявляються візуально й чітко через кілька годин.

Дисоціація комплексів прискорюється за умови підвищення чи зниження рН середовища, підвищення температури до 60 °C і концентрації ізотонічного розчину до 15 %.

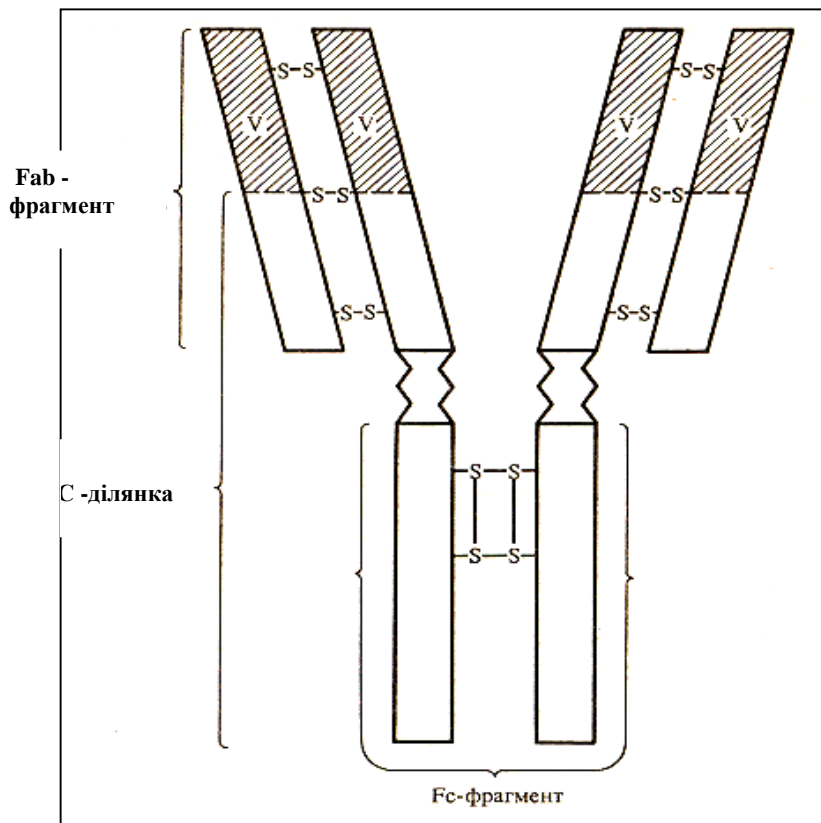


Рис. 4 Структура імуноглобуліну:

Fab — фрагмент, зв'язуючий антиген, Fc — фрагмент кристалізації, V — варіабельна ділянка, C — стабільна ділянка, SS — дісульфідні зв'язки, пунктиром виділена зона дії папаїну і пепсину.

Імуноглобуліни — це група білків зі своїми структурними особливостями. Вони можуть бути у вигляді мономерних чи полімерних структур, що складаються із декількох субодиниць. Інтерес являє собою структура таких субодиниць, тобто молекул імуноглобуліну, що проявляють себе як мономери.

Молекула імуноглобуліну складається з двох важких і двох легких ланцюгів. Важкі ланцюги позначаються як H-ланцюги (heavy — важкий). Це симетрично розміщені два тотожні один одному поліпептидні ланцюги, з'єднані дисульфідними зв'язками. В антигенному відношенні важкі ланцюги мають типи, відповідно до яких серед імуноглобулінів існує п'ять класів.

Легкі ланцюги позначаються як L-ланцюги (light — легкий). Вони також тотожні, розміщуються симетрично і з'єднані з важкими ланцюгами дисульфідними зв'язками. Легкі ланцюги мають два головні типи: X і λ. У будь-якій молекулі імуноглобуліну легкі ланцюги можуть бути одного чи двох цих типів. Легкі ланцюги містять у собі 214 амінокислотних залишків. N-кінець поліпептиду легкого ланцюга містить 107 амінокислотних залишків і становить варіабельну (V) ділянку ланцюга. Друга половина поліпептиду має близько 212 амінокислотних залишків, у L-ланцюзі має однакову будову і називається постійною або константною (C). Важкі ланцюги складаються приблизно із 450 амінокислотних залишків і також мають варіабельну та константну ділянки. V-ділянка складається з 116 амінокислотних залишків, а C-ділянка важких ланцюгів утрое довша, ніж така ж ділянка у легких ланцюгів. C-ділянки мають по 100–110 амінокислотних залишків і є однаковими відрізками поліпептиду.

У молекулі антитіла є ділянки, що пов'язують антигенні детермінанти (епітопи). V-ділянки у H- і L-ланцюгах мають особливі антигенні детермінанти (ідіотопи). Ідіотопи можуть належати до антигенсполучної ділянки (сайт-асоційовані ідіотопи) або не мають з нею зв'язку і тоді це неасоційовані ідіотопи.

H-ланцюг у своєму складі має шарнірну ділянку, яка зумовлює гнучкість молекули і відокремлює перший домен від другого.

Легкі й важкі ланцюги непрямо лінійні. Вони мають вторинну структуру у вигляді чітко представленої спіралі, яка перемешується складними структурами, що виникають при стягуванні дисульфідними зв'язками амінокислотних залишків усередині кожного ланцюга. Ці перемешовані складні структури у вигляді клубків називають доменами. У молекулі IgG нараховується чотири домени в H-ланцюзі та два — у L-ланцюзі. Кожний домен складається приблизно зі 110 амінокислотних залишків. Перші, кінцеві домени, які називаються варіабельними (V) доменами, позначаються V_H і V_L . Вони складаються з ділянок важких або легких ланцюгів. Останні домени належать до константних ділянок легких і важких ланцюгів і позначаються C_L , C_H^1 , C_H^2 , C_H^3 .

Антитіла представлені складними глікопротеїновими молекулами і за своєю природою можуть проявляти себе в ролі антигена. До них можна одержувати специфічні антисироватки, які використовуються для виявлення серологічних варіантів антитіл.

Антитіла виробляються клітинами лімфоїдних органів. Ця функція належить плазматичним клітинам, для яких характерна висока швидкість синтезу і секреції антитіл.

Відповідно до Міжнародної класифікації попередню назву γ -глобуліни змінено на імуноглобуліни (Ig).

Існує п'ять класів імуноглобулінів: IgG, IgA, IgM, IgE і IgD.

Імуноглобуліни зазначених класів різняться між собою антигенними властивостями важких ланцюгів молекул. Антигенна різниця дає змогу застосовувати серологічні дослідження з використанням одержуваних тепер уже комерційних антисироваток до різних класів. За результатами здійснюється ідентифікація імуноглобулінів за належністю до класів і підкласів.

Імуноглобуліни у сироватці крові сумарно становлять третину всіх білків і близько 2,5 % сухого залишку. $\frac{3}{4}$ від загальної кількості імуноглобулінів припадає на IgG, маса молекули яких 150 000. Виявлено чотири підкласи IgG. Важкі ланцюги підкласів можуть розрізнятися за антигенними якостями й амінокислотною послідовністю, вони є продуктами різних генів. Різниця у властивостях і біологічних функціях визначається такими ділянками молекул, які властиві тільки певному підкласу.

Імуноглобуліни класу G мають вирішальне значення в гуморальному імунному захисті організму. При інфекційних захворюваннях концентрація IgG значно зростає, що буває й при інших патологічних станах, таких як аутоімунні захворювання, хвороби печінки. Зниження кількості IgG

відбувається при гіпотрофії, гіпо- й агамаглобулінеміях, при пухлинах лімфоїдної системи.

Материнські антитіла проходять через плаценту лише у вигляді IgG, які й є в крові новонароджених. Однак у незначній кількості ембріонів (до середини вагітності з'являються імуноглобуліни класу M та виявити їх практично неможливо.

IgA становлять лише 10–15 % усіх імуноглобулінів сироватки, їх багато в екстравакулярних секретах, більша частина знаходиться у секретах слизових оболонок носа, травного каналу, у сльозах, молоці у вигляді секреторного IgA, з яким пов'язаний секреторний компонент, що складається з декількох поліпептидів. Молозиво є багатим джерелом IgA і формує колостральний імунітет.

IgM на початку імунної відповіді з'являються філогенетично і вважаються найбільш ранньою формою антитіл. У новонароджених першими виявляють ці антитіла. IgM втягнені у патогенез деяких аутоаліментарних захворювань, вони служать рецепторами для антигенів на поверхні В-лімфоцитів.

IgE бере участь в алергічних реакціях, присутній у сироватці крові в невеликій кількості, впливає на мастоцити та базофіли, залучаючи їх в алергічні реакції. До поверхні клітин IgE прикріплюються Fc-ділянками, а якщо антиген, що з'явився, з'єднається з кількома молекулами IgE, то це чинить уражуючий вплив на клітини, які викидають свої медіатори та ферменти, що зумовлюють інтенсивний запальний процес.

IgD поряд з IgM є головним мембранним рецептором В-клітин, але механізм передачі сигналу залишається невідомим. Цей клас імуноглобулінів має характерні важкі ланцюги, він був виявлений у невеликій кількості у сироватці здорового організму.

Імунна система

Лімфоїдні органи і тканини

Говорячи про імунну систему як функціональну одиницю, яка забезпечує захист організму від сторонніх ушкоджуючих факторів, у структурному відношенні імунітет представлений лімфоїдною системою, що включає центральні (первинні) та периферичні (вторинні) лімфоїдні органи.

Центральні лімфоїдні органи

До центральних лімфоїдних органів відносять тимус і бурсу Фабриціуса птахів, а в ссавців аналогами бурси вважають лімфоїдну тканину травного каналу, куди входить глоткове лімфоїдне кільце, лімфоїдні фолікули ілеоцекального клапана. Кістковий мозок теж відносять до центральних органів. До периферичних лімфоїдних органів належать селезінка, лімфатичні вузли, неінкапсульовані лімфатичні фолікули (пейєрові пляшки),

лімфоїдні скупчення у різних органах і тканинах, лімфоцити, що циркулюють у крові.

Ці органи забезпечують відповідь на антиген, який може бути присутнім у тканинній рідині, лімфі або крові. Тканинна рідина забезпечує контакт з неінкапсульованими лімфатичними фолікулами у різних органах. У лімфатичних вузлах здійснюється контакт лімфоцитів з антигеном лімфи, а селезінка позбавлена тієї й іншої рідини організму, в ній здійснюється тривалий контакт імунокомпетентних клітин з антигенами, що містяться в крові.

Від лімфоїдної тканини залежать природня резистентність організму і вираженість імунної відповіді за різних впливів сторонніх факторів. Лімфоїдна тканина зберігає внутрішню постійність організму, тобто гомеостаз. Загальна маса лімфоїдної тканини у телиці чи бика становить 1 % від забійної маси, а тканина чітко відокремлених лімфоїдних органів у загальній масі досягає 1–1,5 кг, включаючи тимус, селезінку і найбільші поверхневі та глибокі лімфовузли.

Тимус — єдине внутрішнє лімфоепітеліальне утворення. У більшості видів тварин його розміщення починається у ділянці вентральної частини шиї з обох боків трахеї у вигляді двох гілок, які входять у грудну клітку, де ніби об'єднуються у монолітну частину, хоча насправді вони не з'єднуються. У птахів ліва і права частини тимуса розміщуються з обох боків трахеї і представлені п'ятьма відокремленими часточками з кожного боку у вигляді соковитих ланцюжків, які складаються з квасолеподібних блідорожевих утворень.

Назва тимус виникла у давнину за подібністю органа до листка чебрецю (*thyme*).

Перший опис тимуса зроблений ще в епоху Відродження, але його функціональна роль залишалась загадкою до останнього часу. Розмір органа залежить від віку організму. Найбільший розмір тимуса стосовно маси тіла спостерігається у новонароджених тварин. Відносна маса тимуса значно збільшується майже до періоду статевого дозрівання, однак це збільшення відстає від приросту маси організму. На гістологічному рівні тимус складається з часток, кожна з яких оточена сполучнотканинною капсулою і містить кіркову й мозкову речовину. У кірковому шарі міститься велика кількість лімфоцитів між епітеліальними клітинами, які взаємопов'язані відростками.

Клітини-попередники, з яких формуються лімфоцити тимуса, можуть проникати в орган у невеликій кількості. Механізм проникнення стовбурових клітин крові у тимус і утворення лімфоцитів залишається невиявленим.

Розміщені в кірковому шарі клітини різні за розміром. Великі лімфобласти знаходяться у поверхневій частині кіркової речовини, далі — середні лімфоцити, а на межі з мозковим шаром — малі лімфоцити. Мітозу підлягають великі та середні лімфоцити. За допомогою фігур мітозу підраховано, що з великих лімфоцитів у результаті шести послідовних

поділів може утворитись 128 невеликих клітин. Темп мітозу дуже високий, клітинний цикл перебігає протягом 6 год.

Невеликі лімфоцити в міру диференціації наближаються до межі з мозковим шаром, виходять із внутрішньої частини кіркового шару і, минаючи мозкову речовину, залишають тимус, циркулюють у крові й осідають у певних місцях селезінки та лімфатичних вузлів.

У мозковому шарі щільність лімфоцитів значно менша. Епітеліальні ретикулярні клітини в цьому шарі формують своєрідні, компактні, чітко обмежені структури — тільця Гасаля, які мають вигляд шаруватих круглих розеток інколи зі щільною центральною ділянкою. Функцію їх до кінця не вивчено.

Як лімфоїдний орган тимус має особливість — у нього не входять, а лише виходять лімфатичні судини. Це свідчить, що лімфа не проходить через тимус.

Великий інтерес є до гормональної функції тимуса. Ще до виявлення гормонів на перших етапах дослідження тимуса були виявлені речовини, введення яких запобігало зараженню різними патогенними мікробами. Потім було встановлено здатність екстрактів тимуса стимулювати проліферацію клітин лімфоїдної тканини.

Із діалізатів гомогенізованої тканини тимуса вдалось виділити гуморальний фактор, який у 4–5 разів збільшував кількість антитілоутворюючих клітин у селезінці тимектомованих мишей. У подальшому було встановлено, що тимічний гуморальний фактор являє собою кислий поліпептид з молекулярною масою 3220 і складається з 31 амінокислотного залишку з ізоелектричною точкою 5, 6.

Із тимуса шляхом сольової екстракції були виділені тимопоетини I і II, основною функцією яких є регуляція лімфопоєзу, диференціювання T-лімфоцитів, підсилення реактивності лімфоцитів і т. д. Увагу дослідників привернув тимозин, який є екстрактом тимуса і містить комплекс кислих поліпептидів з ММ до 15000, без наявності ліпідів, вуглеводів, нуклеотидів. Біологічна активність препарату характеризується стимуляцією проліферації лімфоїдних клітин, відтворенням їх імунокомпетентності, стимулюванням утворення антитіл, активізацією хелперної функції T-лімфоцитів.

З екстракту тимуса за допомогою іонообмінної хроматографії був виділений поліпептидний фактор тимуса — тимарин, здатний відтворювати імунологічну реактивність.

Кількість препаратів, одержаних із тимуса, уже перебільшила два десятки. Таким чином, нині існує досить повне уявлення про продукцію тимусом факторів, що регулюють й імунологічну реактивність, і функцію лімфоїдної системи організму, хоча природа, властивості та структура остаточно не розпізнані.

Бурса Фабриціуса. Другим центральним лімфоїдним органом у птахів є бурса Фабриціуса.

Таку назву орган одержав на честь італійського анатома Ієронімуса Фабриціуса, який описав бурсу в курей ще в XVII столітті. Цей

лімфоепітеліальний орган розміщується на дорсальній поверхні клоаки у вигляді шаровидного утворення.

У курчат вона має розмір від горошини до лісового горіха, блідо-рожевого забарвлення, м'якувата, з рівною поверхнею. Бурса є дивертикул, стінки якого складаються з трьох шарів (м'язового, серозного та слизового). Слизова оболонка утворює складки, в яких знаходяться лімфоїдні вузлики. Мікроскопічна будова органа характеризується наявністю у лімфоїдних вузликів або фолікулах, відокремлених сполучнотканинними капсулами, своєрідної структури з наявністю кіркової та медулярної речовини. Кіркова зона представлена лімфоцитами, розміщеними кількома шарами, а на межі з мозковим шаром знаходиться базальний шар епітеліальних клітин ендодермального походження.

Мозкова речовина фолікула представлена ретикулярними клітинами, серед яких знаходяться лімфоцити, з яких менш дозрілі розміщуються по периферії, а в центральній частині знаходяться переважно малі лімфоцити.

Формується бурса в ембріональний період. У курей це відбувається на 10–13-ту добу, а інволюція органа може проявлятися у 2,5–3-місячному віці. Фабрицієва бурса, будучи центральним лімфоїдним органом, забезпечує функцію В-системи імунітету. Чорез неї проходять В-лімфоцити, які потім розселюються у В-залежних зонах лімфоїдної тканини. Це відбувається таким чином: прелімфоцити, що походять з кісткового мозку, потрапляють у бурсу, їх виявляють у значній кількості у бурсі щойно вилуплених курчат і пізніше. Це заселення підсилюється під впливом антигенів. Після дозрівання клітини розселюються в інших лімфоїдних органах, де формують пул імунокомпетентних В-лімфоцитів. Лімфоцити, що залишились у бурсі, називають В₁-лімфоцитами, а ті, що вийшли із неї, — В₂-лімфоцитами. Функціонально всі ці клітини являють собою різні стадії формування плазмоцитів, що синтезують антитіла. При екстерпації фабрицієвої бурси назовні відбувається значне порушення у гуморальному імунітеті. У наших дослідах у бурсектомованих курчат спостерігається компенсаторне розростання лімфатичних фолікулів селезінки.

Гуморальний фактор, виділений з фабрицієвої бурси, має здатність відновлювати імунітет у бурсектомованих курчат. Виділено гормоноподібну речовину бурсинал, під впливом якого попередники В-лімфоцитів перетворюються у В-лімфоцити.

У ссавців еквівалентним бурсі органом є лімфоїдні скупчення у стінці тонкого відділу кишечника, які мають вигляд пейєрових бляшок і розміщені в підслизовому шарі. Вони об'єднують зародкові центри, оточені багат шаровим компактним нагромадженням лімфоцитів і тим самим нагадують фолікули фабрицієвої бурси.

Кістковий мозок (Bone marrow) зараз відносять до первинних лімфоїдних органів. Його вважають місцем дозрівання клітин В-системи. Тонка структура зони кісткового мозку, де дозрівають В-лімфоцити, мало вивчена. Тут виявляють гетерогенну популяцію нелімфоїдних клітин, які опосередковано можуть підтримувати безперервне виробництво В-клітин.

Дозрівання В-клітин вважається закінченим, коли на їх поверхні експресуються глобулінової природи рецептори для антигена і рецептори, які дають змогу В-клітинам розселятися у вторинних лімфоїдних органах.

Кістковий мозок має важливе значення в силу того, що у ньому розміщується самопідтримуюча популяція стовбурових клітин, які є попередниками для всіх клітин крові і лімфоцитів у тому числі. Стовбурові клітини надходять у кровопотік, циркулюють, потім потрапляють у тимус чи фабрицієву бурсу, де відбувається їх диференціювання. Потім вони з'являються у тимусі й називаються Т-лімфоцитами, а в бурсі — В-лімфоцитами. За добу з кісткового мозку виходить п'ятдесята частина стовбурових клітин від їх загальної кількості.

Периферичні лімфоїдні органи

Лімфатичні вузли, розсіяні по всьому тілу, являють собою утворення різного розміру, округлої, видовженої, бобоподібної форми блідорожевого забарвлення, пружної консистенції зі збільшеною поверхнею на розрізі.

Лімфовузли мають капсулу; в них входять та з них виходять кровоносні і лімфатичні судини. Лімфатичні судини, які приносять лімфу, доставляють її через капсулу у крайові синуси, що знаходяться під капсулою вузла. Судини, які виносять лімфу, виходять з воріт лімфовузла.

Трабекули, які відіграють опорну функцію, відходять від капсули та з воріт лімфовузла. Вони складаються зі сполучної тканини, пронизаної кровоносними судинами. Строма, що складається переважно з ретикулінових волокон, становить основу вузла й фіксує вільні клітини на місці.

Структура лімфовузла характеризується наявністю кіркової речовини, яка складається з лімфатичних фолікулів, а у центральній частині знаходиться мозкова речовина. Лімфатичні фолікули (первинні фолікули) являють собою петлі ретикулярної тканини із залягаючими клітинами лімфоїдного ряду в основному невеликими лімфоцитами з більш крупними клітинами-попередниками. Всередині фолікулів знаходиться центр розмноження у вигляді світлої зони з перевагою відросткуватих ретикулярних клітин і лімфоцитів у стані мітозу. Від кіркової зони у глибину мозкової речовини відходять м'якотні шнури, які складаються з лімфоцитів.

На межі з мозковою речовиною розміщується лімфоїдна тканина, яку називають паракортикальною, або тимусзалежною зоною, оскільки вона бере участь у Т-системі імунітету. Функція В-системи і вироблення антитіл пов'язані зі збільшенням кількості центрів розмноження.

Селезінка — важливий лімфоїдний орган, розміри якого і форма варіюють, забарвлення темно-червоне, консистенція більш м'яка, ніж у інших органах, на розрізі зскрібок пульпи має різну вираженість залежно від стану органа. Орган покритий сполучнотканинною капсулою. Селезінкова артерія, розгалужуючись, входить у ворота органа, через які виходять вени та лімфатичні судини. Сполучнотканинні трабекули органа ідуть у його глибину з боку воріт і від капсули.

Основна структура селезінки — пульпа. Власне лімфоїдна тканина представлена білою пульпою, яка має вигляд дрібних щільних утворень, що знаходяться серед м'якої червоної пульпи. Основу її формує сітка ретикулінових волокон.

По ходу артерій місцями формуються лімфатичні фолікули, в яких можуть бути центри розмноження, а по периферії вони оточені вузькою маргінальною зоною, яка відповідає паракортикальній зоні. У маргінальну зону потрапляють лімфоцити із артерій, що сюди підходять. Т-лімфоцити нагромаджуються у периартеріальних муфтах удовж артерій, а В-лімфоцити потрапляють у лімфатичні фолікули.

Неінкапсульовані лімфатичні фолікули у крихкотілій сполучній тканині являють собою невеликі скупчення лімфоїдної тканини. Розміщуються лімфоїдні фолікули переважно під епітелієм, виявляють їх і в інших місцях. Ці лімфоїдні скупчення дискретні, але в деяких місцях (тонкому кишечнику, ілеоцекальному клапані, в ділянці глотки) вони зливаються, формуючи єдину масу. У кишечнику ці утворення називають пейєровими бляшками, вони мають закруглену форму. Функція лімфатичних фолікулів така ж, як й у фолікулів лімфатичних вузлів. Вони утворюють лімфоцити. Вважається, що деякі із скупчень фолікулів, пов'язаних з епітеліальною вистилкою кишечника, є джерелом В-лімфоцитів, у них утворюються плазматичні клітини.

Основні процеси імунної відповіді при мікозах

Механізми імунного захисту при мікозах включаються ініціацією імунної відповіді при кооперативній взаємодії антиген-лімфоцитів, що розпізнають, з допоміжними антиген-презентуючими клітинами, в основному, клітинами моноцитарно-макрофагального походження. Мононуклеарні фагоцити здійснюють внутріклітинну деструкцію корпускулярних антигенів гриба, їх ферментну переробку (процесування) і експонують продукти процесування на мембрані для вистави і для розпізнавання лімфоцитами.

Ефективний захист при мікозах пов'язується з формуванням клітинного імунітету, що асоціюється з розвитком гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ). Формування ГСТ і розвиток реакції за типом гранулематозного запалення є єдиним ефективним механізмом захисту лише при мікозах, що викликаються первинно-патогенними грибами. Інтенсивні ГСТ, як правило, супроводять сприятливому результату, а відсутність або слабка вираженість цих реакцій формує варіанти мікотичних інфекції з важким хронічним перебігом. Хронічним типам мікотичних інфекцій більше властива гіперактивація клітин - супресорів. При хронічних мікотичних інфекціях супресія «клітинних» механізмів імуногенезу може перебігати на тлі гіперактивації процесів антитілогенезу.

У таких випадках інтенсивне накопичення в організмі специфічних антитіл IgG і IgE сприяє несприятливому перебігу мікозів і розвитку алергії.

Постінфекційного імунітету у вигляді повної несприйнятності до повторного зараження збудником при мікозах не відмічають.

Гуморальна та клітинна імунна відповідь

Лімфоїдна система здійснює два види специфічної імунної відповіді — гуморальну, тобто синтез імуноглобулінів різних класів, і клітинну, тобто цитопатичний, або кілерний ефект при реакції гіперчутливості сповільненого типу, трансплантаційного імунітету, аутоімунних реакцій та ін.

Функціональна характеристика того й іншого імунітету має різницю. Гуморальний імунітет спрямований переважно проти антигенів — речовин, які несуть чужорідну генетичну інформацію. Основною функцією клітинного імунітету є звільнення організму від аутоантигенів, до яких належать мутовані, денатуровані, змінені клітини під впливом вірусів, мутаційних факторів при малігнізації їх за різних етіологічних факторів.

Головна роль в імунологічних реакціях належить лімфоцитам, які за своїми морфофункціональними властивостями можуть вільно переміщатися у тканинах і сприймати інформацію від антигену за допомогою клітинних рецепторів. Вони є рухомими носіями генетичної інформації. Лімфоцити походять від недиференційованих поліпотентних кровотворних стовбурових клітин, що локалізуються переважно у кістковому мозку, звідки з кровотоком надходять до центральних лімфоїдних органів, від яких залежить подальше призначення цих клітин.

Якщо лімфоцити потрапляють до тимуса, із них утворюються Т-лімфоцити, або тимусзалежні лімфоцити, які у міру дозрівання залишають тимус і розселюються у лімфоїдних органах і тканинах, вибираючи Т-зони. До таких місць належать навколорічкова речовина лімфатичних вузлів, навколоартеріальні піхви лімфатичних фолікулів селезінки.

Т-лімфоцити є основними ефекторними клітинами опосередкованого лімфоцитами імунітету. Вони шляхом кілінг-ефекту забезпечують генетичну постійність внутрішнього середовища. Клітини-кілери відіграють основну роль у забезпеченні трансплантаційного і протипухлинного імунітету, від них також залежить виникнення аутоімунних захворювань.

Для індукції Т-кілерів необхідний контакт лімфоцитів з антигеном, що знаходиться на поверхні клітин. Кілерний ефект перебігає у три етапи. Спочатку встановлюється специфічний контакт; під впливом якого настає другий етап — секреторна фаза у лімфоцитів. Виділений секрет спричиняє летальний удар, і настає третя фаза ушкодження клітини-мішені та її загибель. Лімфоцити після цього не гинуть і можуть вступати у контакт з наступною жертвою.

Загибель клітини-мішені, лізис її мембран забезпечують дію гуморального медіатора лімфотоксину, локальну зміну заряду на місці зіткнення з кілером, активізацію власних ферментів клітини-мішені.

До популяції тимусзалежних клітин належать Т-хелпери. Це допоміжні клітини, які впливають на В-лімфоцити, стимулюючи гуморальний імунітет.

В-лімфоцити диференціюються під впливом фабрицієвої бурси у птахів і її аналогів у ссавців. В-клітини розселюються у В-зонах, до яких відносять мозковий шар і гермінативні центри лімфовузлів, периферичні зони лімфатичних фолікулів, а також перифолікулярну зону, червону пульпу селезінки та ін. В-лімфоцити здатні перетворюватись у плазматичні клітини й продукувати антитіла. Клітини представлені клонами, кожний із яких синтезує певні антитіла, здатні взаємодіяти з усіма можливими антигенами, кількість яких досить значна і тому вважається, що у організмі є 10^7 клонів В-клітин.

Первинна і вторинна імунні відповіді

Розрізняють первинну і вторинну імунні відповіді. Первинній імунній відповіді, яка включає формування антитілоутворюючих клітин, відповідають чотири фази. Перша, латентна фаза, — це час від моменту надходження до організму антигену і до початку синтезу антитіл. Вона продовжується від кількох хвилин до місяця.

Потім настає друга фаза, під час якої відбувається експоненціальне нарощування антитілоутворюючих клітин. Вона триває 3–4 доби, інколи до двох тижнів. У цей період синтезуються IgM, на зміну яким з'являються IgG.

Третя фаза відповідає стаціонарному періоду, коли кількість антитілоутворюючих клітин не змінюється. Продовжується цей період 1–2 доби. У цій фазі нагромаджені антитіла, циркулюючи з кров'ю, діють за принципом зворотного зв'язку, обмежують подальше зростання антитілоутворення.

Четверта фаза характеризується зниженням кількості антитілоутворюючих клітин.

Вторинна імунна відповідь, у випадку її виникнення при повторному антигенному впливу, відрізняється від первинної скороченим латентним періодом, швидшим наростанням концентрації і вищими титрами антитіл в організмі.

Взаємодія із комплементом

Синтез антитіл супроводжуються їх взаємодією з антигеном і мембранами різних клітин, а також із системою комплементу. Самі антитіла не руйнують мембрани клітин-мішеней. Це відбувається лише у випадку активізації комплементу, після приєднання якого комплекс антиген–антитіло проявляє свою токсичність.

Система комплементу представлена 18 плазменими білками, які послідовно взаємодіють один з одним. Результатом цього є те, що групи білкових молекул, локалізуючись на мембрані клітин, сприяють утворенню

низькомолекулярних продуктів розщеплення з вираженою біологічною активністю.

У результаті активізації комплементу відбуваються вихід лейкоцитів із кісткового мозку, активізація макрофагів і літична дія. Крім того, проявляється хеміотаксис, внаслідок чого лейкоцити, гранулоцити, моноцити, лімфоцити скупчуються у місцях імунних реакцій. Активізація комплементу зумовлює анафілотоксичність, за якої проявляється екзоцитоз гранул нейтрофільних і базофільних гранулоцитів, вихід гістаміну, внаслідок чого збільшується пористість судин.

Виникаюча кініноподібна активність призводить до розвитку десимінованого внутрішньосудинного зсідання крові. Під впливом активізації комплементу пошкоджуються мембрани клітин-мішеней, внаслідок чого настає їх лізис.

У основі імунної відповіді лежить дуже важлива функція імуноглобулінів, що полягає у їх зв'язуванні з антигеном і утворенні імунного комплексу. Цей процес перманентно перебігає у організмі і, будучи компонентом нормальної імунної відповіді, вважається фізіологічним процесом, який забезпечує стабільність внутрішнього середовища.

Імунні комплекси

Утворення імунного комплексу закінчується нейтралізацією і виведенням з організму антигену. В інших випадках імунний комплекс, локалізуючись у стінці кровоносних судин, викликає запалення, а при генералізації цього процесу розвивається імунокомплексна патологія. Утворення і біологічна активність імунних комплексів залежать від природи та співвідношення антигену і антитіл.

Імунні комплекси, які формуються від надлишку антитіл, відповідають невеликому розміру, не активізують комплемент і не викликають запалення. У випадку надлишку антитіл також формуються імунні комплекси, що активізують комплемент, мають великий розмір, нерозчинні, швидко фагоцитуються і мають невисоку патогенність. Найбільш патогенними є імунні комплекси середніх розмірів, які активізують комплемент і формуються при надлишку антигену. Крім того, для розвитку імунокомплексної хвороби необхідна протягом тривалого часу циркуляція антигену в організмі, наприклад, при хронічних інфекціях, персистенції збудника. За таких умов має місце тривале формування імунних комплексів і ураження тканин-мішеней організму.

Токсичні властивості імунних комплексів пов'язані з афінністю антитіл і епітопною щільністю антигену. Низькоафінні антитіла здатні викликати імунокомплексну хворобу, така ж якість у антигенів з високою епітопною щільністю.

Імунні комплекси здатні при взаємодії з клітинними рецепторами активізувати Т- і В-лімфоцити, моноцити, макрофаги, нейтрофіли, еозинофільні та базофільні гранулоцити, тромбоцити, еритроцити. При цьому

тромбоцити виділяють вазоактивні аміни, фосфоліпідний коагулянт, внаслідок чого збільшується судинна проникність. Такий же ефект зумовлює дегрануляція нейтрофілів, внаслідок чого створюються сприятливі умови для відкладення імунних комплексів у тканинах. Взаємодіючи з активованими макрофагами, імунні комплекси піддаються фагоцитозу або тільки формуються на клітинах без поглинання.

Впливаючи на лімфоцити, імунні комплекси діють на імунні реакції. В-лімфоцити при цьому посилено проліферують, хоч у високих концентраціях вони мають пригнічувальну дію. Таке пригнічення відбувається і за рахунок активізації Т-супресорів під впливом високої концентрації імунних комплексів. Імунні комплекси взаємодіють також з клітинами іншого тканинного походження — з епітеліальними, ендотеліальними клітинами, фібробластами, гепатоцитами, клітинами стінки судин і т. д. Можливо, цим визначається локалізація імунних комплексів у тканинах різних органів.

Великі комплексні комплекси виводяться із судинного русла шляхом їх фагоцитування зірчастими ретикулоендотеліальними клітинами. Імунні комплекси невеликих розмірів і ті, які не фіксують комплемент, фіксуються у клубочках ниркового тільця, легеневій тканині, селезінці, стінках кровоносних судин.

З імунними комплексами пов'язано багато патологічних станів. Сюди відносять аутоімунні хвороби, гломерулонефрит, пухлини, інфекційні процеси вірусної і бактеріальної природи, паразитарні хвороби і т. д.

Виникнення персистоючої інфекції, а також наявність антигенів харчового походження більш вірогідні у старшому віці. Наявність тих і інших антигенів створює передумови для утворення та циркуляції імунних комплексів. Крім того, вікове підвищення аутоантитіл може бути передумовою для утворення циркулюючих імунних комплексів, виведення яких у старшому віці сповільнюється у зв'язку зі зниженням фагоцитарної функції макрофагів. Комплекси, здатні до активізації комплементу, володіють патогенністю для тканин, у яких вони локалізуються. Комплекси, крім комплементу, активізують систему протеолізу і зсідання крові, а також безпосередньо макрофаги, клітини крові, лімфоїдної тканини, індукуючи клієрну активність і спричиняючи патологічні зміни у тканинах.

5. Імуна відповідь при мікозах

Більшість грибів є мешканцями різних природних субстратів довкілля, вільно живуть, і лише небагато з них можуть виступати як збудники інфекційних захворювань.

Збудники мікотичних інфекцій можуть бути умовно підрозділені на ряд груп: гриби з дійсним паразитарним диморфізмом і умовно-патогенні дріжджеподібні і плісневі гриби - збудники «опортуністичних» інфекцій, які представляють найбільш багаточисельну групу мікозів. Більшість з них є представниками природної мікрофлори шкірних і слизових покривів, а

реалізація їх патогенного потенціалу можлива лише при порушенні механізмів захисту організму господаря. В даний час деякі види умовно-патогенних грибів (*Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*) по своїй інвазивній активності, токсигенності і здатності викликати серед ослаблених організмів контагіозні інфекції у вигляді спалахів, наближаються до патогенних збудників інфекційних захворювань. Дані гриби володіють вираженою здатністю до колонізації слизових оболонок, можуть викликати місцеві запальні процеси на слизових оболонках і шкірі, гранулематозні ураження, вісцеральні і септичні інфекції.

Колонізація тканин господаря і тканинна інвазія полегшуються наявністю у грибів-збудників чинників, за допомогою яких вони фіксуються в тканині і здійснюють деструкцію клітин в процесі інвазії. Здатність до адгезії (прилипання) дерматофітів і ряду плісневих грибів до клітин шкіри, а дріжджеподібних і деяких міцеліальних грибів - до клітин слизових оболонок дозволяють передбачати в цих грибів наявність спеціальних рецепторів, що забезпечують їх фіксацію на тканинах.

Однією з ознак паразитарної адаптації збудників мікозів є наявність у них всіляких чинників, здатних порушувати механізми імунного захисту організму господаря. У збудників кандидозу присутні антигенні компоненти, схожі по специфічності з антигенами тканин господаря. Це не лише утрудняє процес формування захисної імунної реакції, але і може індукувати виникнення аутоімунних уражень. У мікозів (*Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*) основними механізмами порушення захисних реакцій господаря є їх здібність до придушення захисної активності фагоцитів і порушення процесів формування специфічного імунітету. Придушення імунної відповіді господаря може здійснюватися за допомогою прямої пригноблюючої дії на розмноження лімфоцитів і секрецію ними медіаторів, так і через активацію імунітетів-супресорів.

Неспецифічні механізми антифунгальної резистентності представлені біологічними бар'єрами - «пограничними тканинами». Неспецифічні гуморальні і клітинні чинники захисту при нормальному їх функціонуванні в більшості випадків здатні запобігти виникненню мікотичній інфекції. Лише при недостатності цієї первинної ланки захисту до імунної реакції залучаються специфічні чинники і механізми, що реалізують процеси формування придбаного імунітету.

Цілісні, нормально функціонуючі пограничні тканини (шкірні і слизисті покриви) є ефективною перешкодою для проникнення грибів у внутрішнє середовище макроорганізму. Багат шарова будова епітелію шкіри з наявністю постійно оновлюючого рогового шару забезпечує механічне звільнення покриву від потенційних збудників інфекції. Крім того, антифунгальні властивості шкіри визначаються кислим характером середовища, що володіє антимікробними властивостями і наявністю представників мікрофлори, основних антагоністів грибів.

Антифунгальна резистентність слизових оболонок забезпечуються рядом механізмів. Окрім нормальної мікрофлори є ряд інших з'єднань, які

здатні блокувати адгезію грибів до клітин епітелію: лізоцим, секреторні імуноглобуліни - антитіла, що відносяться до IgA і ін.

Проникнення гриба через названі бар'єри у внутрішнє середовище організму можливо або при механічному порушенні бар'єрів, або після їх колонізації. Колонізація грибами пограничних тканин може здійснюватися лише при пригніченій активності одного або ряду чинників захисту оболонки, наприклад, у випадках загибелі нормальної мікрофлори в ході антибіотикотерапії і ін.

В разі проникнення грибів у внутрішнє середовище організму в захисні реакції включаються специфічні гуморальні і клітинні чинники імунітету. Слід зазначити, що в цілому гуморальні чинники імунітету - неспецифічні, так і специфічні (антитіла) самостійно або у взаємодії здатні надавати на гриби лише фунгістатичну, але не фунгіцидну дію.

Серед неспецифічних клітинних чинників імунітету найбільшу значущість для захисту організму від грибів мають фагоцити. Взаємодія фагоцита з грибом, як правило, носить характер прямого контакту. При взаємодії з фагоцитами невеликі по розмірах клітини грибів піддаються поглинанню і внутріклітинному знищенню, а крупні утворення піддаються знищенню позаклітинно - за допомогою розчинних продуктів, що виділяються клітинами-фагоцитами при дегрануляції. Поліморфноядерні фагоцити (нейтрофілі, у меншій мірі - еозинофілі лейкоцити) вважаються короткоживучими клітинами ефекторного типу, які забезпечують клітинні чинники захисту. Доведено, що навіть масивна колонізація або поверхнєве інфікування збудником кандидозу приводить до розвитку вісцерального або системного кандидозу лише в умовах нейтропенії. Кількісні або якісні дефекти популяції нейтрофільних лейкоцитів є найбільш частим чинником, що приводить до виникнення гострих септикопемічних форм «опортуністичних» мікозів.

Мононуклеарні фагоцити (моноцити, макрофаги) також беруть участь в підтримці природної резистентності до грибів. Клітини цієї системи мають значення для захисту організму в ході інфекційного процесу і формування придбаного імунітету. При взаємодії з грибами мононуклеарні фагоцити продукують ряд імуномедіаторів (інтерлейкін 1 і інтерферони).

Разом з фагоцитами в підтримці неспецифічної резистентності до грибів беруть участь і неспецифічні клітинні чинники імунітету нефагоцитарної природи, серед яких має значення система природних кіллерних клітин. Активність природних кіллерів може зростати за умови опсонізації об'єкту антитілами, а також при дії на саму клітину λ -інтерферону.

6. Мікотична інфекція та імунодефіцити.

Імунодефіцитні стани є одним з найбільш важливих чинників, сприяючих виникненню мікотичних інфекцій. При цьому інфекції, що викликаються грибами, можуть виступати своєрідними «маркерами»

порушення імунітету. Зниження імунної реактивності організму людини можуть бути «фізіологічні імунодефіцити» - період новонародженості, старечий вік, вагітність, стрес, травма і ін.

Схильність до мікозів обумовлена в основному не фізіологічними, а імунодефіцитними патологічного характеру. Патологічні імунодефіцити - як первинні (спадкові), так і вторинні (набуті) супроводжуються зниженням антифунгальної резистентності організму. Найбільшою мірою виникненню мікозів і важкого їх перебігу є дефектність неспецифічних механізмів імунітету (особливо фагоцитозу) і порушення роботи тимус залежної ланки імунної системи.

7. Мікози і мікотична алергія.

Алергія при мікозах заслуговує на окрему увагу. Моносенсибілізація антигенами грибів - явище широко поширене і не завжди є наслідком мікотичної інфекції. Виникненню мікотичної сенсибілізації сприяють широко вживані продукти життєдіяльності грибів (харчові білки, антибіотики і ін.). така сенсибілізація може приводити до виникнення чисто алергічних захворювань. При діагностиці і терапії таких захворювань практикуються підходи, що не відрізняються від таких при інших видах неінфекційної алергії.

Викликана грибами алергізація організму може носити характер гіперчутливості як негайного (ГНТ), так і сповільненого типу (ГСТ). Найбільше значення в патогенезі мікозів має ГНТ «реагінового» типу, що реалізовується в реакціях місцевої анафілаксії. Така алергія, обумовлена накопиченням в організмі антитіл IgE («реагіни»), відмічається при деяких клінічних формах хронічного кандидозу, плесневих мікозів (особливо аспергільозу), дерматофітії і інших мікозів. Виражена анафілактична сенсибілізація, як правило, супроводить «неінвазивним» шкірно-слизовим типам мікотичних інфекцій і значно рідше відмічається при «інвазивних» вісцеральних формах мікозів.

Лекція 6. Патогенез мікотичних захворювань

Мікотичні захворювання мають свої характерні особливості щодо патогенезу. За ушкоджуючою дією безпосередньо на клітину, яка під впливом їх токсинів гине і руйнується, вони подібні до вірусних захворювань. Як і вірусні інфекції, мікотичні захворювання у більшості випадків супроводжуються клітинним імунітетом, який характеризується включенням Т-системи.

Найбільш небезпечними є мікози інфекційної природи, для яких характерне швидке ураження значного поголів'я. Молодняк, уражений мікотичними захворюваннями, відстає у рості й розвитку, у нього знижується прирост живої маси, нерідко буває летальний кінець.

Гриби володіють вираженою здатністю до колонізації слизових оболонок, можуть викликати місцеві запальні процеси на слизових оболонках і шкірі, гранулематозні ураження, вісцеральні і септичні інфекції.

Колонізація тканин господаря і тканинна інвазія полегшуються наявністю у грибів чинників, за допомогою яких вони фіксуються в тканині і здійснюють деструкцію клітин в процесі інвазії. Здібність до адгезії (прилипання) дерматофітів і ряду плісневих грибів до клітин шкіри, а дріжджеподібних і деяких міцеліальних грибів - до клітин слизових оболонок дозволяють передбачати в цих грибів наявність спеціальних рецепторів, що забезпечують їх фіксацію на тканинах.

Варіанти і типи мікотичного інфекційного процесу багатообразні. Гостра мікотична інфекція може перебігати у вигляді локальної з доброякісним перебігом або генералізованої (септична, септикопісмічна) клінічної форми. Гострий генералізований мікоз може розвинути як первинний процес при трансбар'єрному заносі в організм клітин збудника при медичних маніпуляціях, травмах або під впливом додаткових імуносупресивних чинників (призначення глюкокортикоїдних гормонів, цитостатичних препаратів). Такі форми мікозів навіть при інтенсивній терапії відрізняються важким перебігом і поганим прогнозом.

Хронічні мікотичні інфекції можуть бути розділені на місцеві (локальні) і дисеміновані. Хронічні локальні мікози відмічаються у осіб з відсутністю змін в імунній системі або ж при «опортуністичних» мікозах. Захворювання перебігає порівняно доброякісно у вигляді обмежених інфекційних гранулем. Хронічні дисеміновані інфекції протікають у вигляді поверхневих (слизових, шкіряних оболонок) і вісцеральних (інвазивних) форм мікозів. Перші характеризуються тенденцією до поширення збудника по горизонталі, як правило, в межах поверхневих шарів пограничних тканин господаря. Такі форми мікозів найчастіше ускладнюються алергією реактивного типу і набувають характеру інфекційно-алергічних шкірно-слизових варіантів ураження. При цьому інфекції супроводить підвищення вмісту в крові IgE, транзиторної еозинофілії і формування в ураженій тканині еозинофільних інфільтратів. Хронічні дисеміновані форми мікотичної інфекції майже не піддаються зворотному розвитку навіть в умовах інтенсивної етіотропної і патогенетичної терапії.

За розвитком мікотичних захворювань розрізняють деякі угруповання.

Відомо три групи мікозів тварин, що викликаються патогенними грибами, які уражують ті або інші тканини на різних рівнях. **Перша група** — поверхневі мікози шкіри і її похідних (волосся, кігті). Сюди відносяться збудники — гриби з родів *Trichophyton*, *Microsporum* і *Achorion*. **Друга група** — глибокі мікози шкіри, що характеризуються появою вузлів у власне шкірі і утворенням виразок по ходу лімфатичних судин. Сюди відноситься збудник епізоотичного лімфангіта. **Третя група** — системні або вісцеральні мікози з локалізацією процесу в органах дихання або інших вісцеральних органах. Цією якістю володіють збудники гістоплазмозу, кокцидіоідомікозу, криптококозу, аспергільозу, мукормікозу.

Особливості патогенезу обумовлюються багатьма чинниками. У патогенезі мікотоксикозів важливе значення мають такі чинники, як дія продуктів метаболізму грибів, динаміка розвитку патологічного процесу і основні патологоанатомічні зміни в різних органах і тканинах організму. У патогенезі захворювання важливу роль грають не лише токсичні метаболіти, але і сам грибок. Так, при стахіботріотоксикозі при гістологічних дослідженнях часто виявляли елементи гриба в різних органах і тканинах. Висловлювалася думка, що це захворювання є не мікотоксикозом, а мікозом. Проте спеціальні роботи, проведені в цьому напрямі, спростували цю концепцію. Виявилось, що згодовування тваринам убитих автоклавуванням культур приводило до розвитку типової клініки стахіботріотоксикозу. А факт появи елементів гриба в різних органах і тканинах обумовлена механічним рознесенням спор гриба гематогенним шляхом. Наприклад, при стахіботріотоксикозі великої рогатої худоби елементи гриба зустрічаються в різних органах і тканинах без ознак вираженої локалізації. Токсичні продукти гриба, поступаючи ентерально, викликають первинні запально-некротичні зміни і створюють сприятливі умови для проникнення елементів гриба в уражені ділянки шлунково-кишкового тракту і далі у кров. У легені елементи гриба можуть потрапити не лише з потоком крові, але і аерогенним шляхом при вдиханні тваринами спор гриба.

При таких мікотоксикозах, як стахіботріотоксикоз і фузаріотоксикоз, доказано, що головним початком у розвитку патологічного процесу є токсичні речовини. Відносно ж інших грибів не можна висловитися так категорично. Наприклад, розвиток патологічного процесу при аспергілотоксикозі обумовлюється токсичними речовинами. Проте гриби *Aspergillus flavus* і *Aspergillus fumigatus* можуть бути не лише продуцентами мікотоксикозів, але і в певних випадках, володіючи вираженими вірулентними властивостями, викликати розвиток типових мікозів. Так, був описаний спалах аспергільозу, що охопив партію в 300 тис курчат, які поступили на птахоферму. Діагноз був поставлений на підставі результатів клінічного і патоморфологічного досліджень і виділення культур *A. fumigatus* і *A. flavus*. Крім того, з корму і підстилки виділили мікроміцет *A. niger*. Характерною зміною були гранулеми, що локалізувалися в різних органах, оточені мононуклеарними фагоцитами і сполучною тканиною, що містить міцелій гриба *Aspergillus*. На пізній стадії захворювання в ураженій птиці окрім характерних симптомів і патоморфологічних ознак спостерігали інші зміни у вигляді жирової дистрофії і некрозу гепатоцитів, гіперплазії епітелію жовчної протоки, вакуолізації і некрозу клітин, що свідчило про змішаний перебіг аспергільозу і афлатоксикозу. Важкі ураження тканин хворої птиці міцелієм гриба *Aspergillus* sp. були обумовлені зниженням резистентності внаслідок афлатоксикозу. У зв'язку з цим для правильної постановки діагнозу вирішальне значення має не лише факт виділення з органів полеглих тварин того або іншого гриба, а проведення мікотоксикологічних досліджень корму і обов'язкове підтвердження ушкоджувальної дії гриба на органи і тканини, а також виявлення його токсичних властивостей.

Особливістю мікотоксинів є місцева і загальна дія на організм. Місцева дія виявляється у запально-некротичних змінах шкіри губ, слизової ротової порожнини і інших відділів травного тракту. Найяскравіше ці явища виражені при стахіботріотоксикозі і фузаріотоксикозі. При афлатоксикозі місцева дія мікотоксинів слабкіша і виявляється запаленням слизової оболонки дихальних шляхів і кон'юнктивітами.

Токсичні метаболіти грибів, всмоктуючись в кров і лімфу, розносяться по всьому організму. Резорбтивна дія токсинів багатообразна і виражається у розвитку геморагічного діатезу, патологічних процесів в різних органах і тканинах, розладі нервової системи, порушенні діяльності травної, серцево-судинної і інших систем. Це приводить до вираженого порушення обміну речовин. В результаті знижується загальна реактивність. Природні захисні сили організму вже не можуть протистояти впровадженню і розвитку різної мікрофлори.

Мікозні захворювання часто виявляються у вигляді асоційованих інфекцій. У патогенезі мікотоксикозів зазвичай не акцентують увагу на диплококах, стрептококах, колібактеріальній і іншій мікрофлорі, яка зазвичай виділяється при висіві з органів і тканин полеглих тварин. У етіологічному плані це не правильно. У патогенезі мікотоксикозів важливу роль грає неспецифічна мікрофлора. Долаючи захисні бар'єри ослабленого організму, вона ускладнює перебіг мікотоксикозу з можливим проявом септицемії і дуже важким перебігом.

Перебіг мікотоксикозів може варіювати. Розвиток хвороби при мікотоксикозах може протікати по-різному, що пов'язане з кількістю мікотоксинів, що попали в організм тварини. При гострому токсикозі патологоанатомічні зміни в органах і тканинах зазвичай бувають виражені не дуже виразно. Якщо ж тварина отримує з кормом тривалий час сублетальні дози токсину, то захворювання набуває затяжного, підгострого характеру. В таких випадках патологоанатомічні зміни більш виражені і легко виявляються при розтині.

Потрібно відзначити стадійність розвитку мікотоксикозів. У розвитку захворювання зазвичай можна виділити чотири умовні стадії: першу стадію, пов'язану безпосередньо з дією мікотоксину; другу стадію, коли розвиток патологічного процесу пов'язаний не лише із специфічною дією токсину, але і із змінами реактивності організму, а також вступом вторинних токсичних метаболитов, пов'язаних з некрозами; і нарешті, третя стадія характеризується посилюванням перебігу захворювання вторинною бактерійною інфекцією; а вже четверта стадія — одужання настає, якщо в організм попали нелетальні дози мікотоксинів, з раціону вчасно виключений недоброякісний корм і проведена раціональна терапія. У патогенезі мікотоксикозів необхідно приділяти увагу і тому факту, що токсичні метаболіти грибів здатні, мабуть, сенсibiliзувати організм. Підтвердженням цьому служать роботи по алергічній діагностиці мікотоксикозів. Встановлено, що алергени, приготовані з міцелія грибів *Aspergillus fumigatus*, *A. niger*, *F. graminearum*, при внутрішньошкірному введенні в борідку курей,

сенсibilізованих до вказаних грибів, володіють міжвидовою специфічністю, викликаючи алергічну реакцію. Враховуючи це, такі алергени можуть бути використані для прижиттєвої прискореної діагностики мікотоксикозів у птиць. Не виключається також аутосенсibilізація продуктами метаболізму уражених органів і тканин. Наприклад, наявність алергічного стану в патогенезі фузариотоксикозу підтверджується підвищеною чутливістю організму до повторного введення мікотоксину.

Резорбтивна дія мікотоксину позначається на ураженні різних органів і систем організму. При стахіботріотоксикозі відзначають зміни у нервовій системі, різкі порушення в картині крові і розвиток множинних некрозів, що є однією з основних патологоанатомічних ознак. Поверхневі некротичні зміни слизовій оболонці травного тракту і на шкірі голови пов'язані з місцевою дією токсину. Глибокі ураження, які бувають в пізніші терміни, обумовлені резорбтивною дією токсину.

В основі геморагічного діатезу лежать порушення функції капілярів, фізико-хімічних і біологічних властивостей крові. Геморагічний процес більш виражений при багаторазовому згодовуванні тваринам корму, що містить мікотоксини. Різкі порушення кровотворної системи, лейкопенія носять функціональний характер, оскільки у тварин, що видужали, кількість лейкоцитів може знов підніматися до вихідного рівня. Це говорить про виражені функціональні порушення.

При фузариотоксикозі резорбтивна дія мікотоксину виявляється у першу чергу ураженням центральної нервової системи і вираженим геморагічним діатезом, пригніченням гемопоезу, важкими ураженнями печінки. Виділення токсичних речовин з сечею негативно діє на нирки.

Кажучи про патогенез мікотоксикозів великої рогатої худоби, слід зазначити, що найпростіші і деякі бактерії сприяють травленню, розщеплюючи целюлозу. Найпростіші організми сприяють розкладанню і засвоєнню живильних речовин, виробляючи оцетову, пропіонову і масляну кислоти. В той же час мікотоксини грибів *Fusarium sporotrichiella*, *St. alternans*, *A. fumigatus* та інші надають токсичну дію на інфузорії рубця жуйних. Отже, можна передбачити, що, потрапляючи в організм жуйних, мікотоксини вбивають інфузорій і порушують тим самим процес травлення і проявляють загальну негативну дію.

При афлатоксикозі розвиток захворювання також протікає по-різному залежно від характеру проникнення мікотоксинів в організм. Масивне однократне введення токсичних речовин приводить до появи гострого токсикозу. При багаторазовій дії мікотоксину розвивається підгострий і хронічний перебіг хвороби. При цьому на передній план виступають такі явища, як ентерогепатія. Токсичні продукти гриба можуть викликати розвиток доброякісних папіломатозних і фібрінозних утворень. Зустрічається поява і злоякісних пухлин. При афлатоксикозах відзначають крововиливи і дистрофію епітелію у каналцях нирок, некрози і тромби в печінкових судинах, крововиливи, пневмонію і гіперплазію лімфатичних вузлів. Виражена загальна дистрофія, ослаблення організму і ін.

Небезпечними властивостями володіє споринья. При ерготизмі токсичні речовини споринї впливають на гладку мускулатуру, змінюють тонус судин, що супроводжується порушенням живлення тканин. У свою чергу, це приводить до ціанозу і гангрені певних ділянок тіла. Характерним є сильне скорочення мускулатури матки під впливом алкалоїдів. Зміни в мозковій тканині супроводжуються дегенерацією нервових клітин, переродженням стінок судин.

Патогенез клавіцепстоксикозу характеризується тим, що токсичні речовини гриба уражують переважно центральну нервову систему, з'являються судоми, парези, паралічі, тремор м'язів тіла і загибель тварини.

Патологічні зміни, що відзначаються у внутрішніх органах, не є наслідком безпосередньої дії на них токсичних речовин. Вони носять вторинний характер і обумовлені порушенням функціональної діяльності центральної нервової системи.

ЛЕКЦІЯ 7. ПРОФІЛАКТИКА МІКОТОКСИКОЗІВ

Мікотоксикози відомі давно і часто викликають захворювання тварин, що нерідко закінчується смертю. Специфічної профілактики і терапії доки не розроблено. У медичній і ветеринарній практиці відсутні антитоксичні сироватки і інші засоби цільового призначення. Проте існує ряд загальних положень по профілактиці мікозних захворювань.

Для боротьби з токсичними грибами у зовнішньому середовищі необхідно проведення заходів, попереджуючих можливість ушкодження ними рослин і кормів. В першу чергу це відноситься до грибів, що ушкоджують рослини під час вегетації. Це відноситься до споринї, аспергїл, дендродохїй, фузарій і ін.

Попередження уражень рослин токсичними грибами в полі вимагає комплексного підходу і включає обробку стійких і акліматизованих сортів, обробку насіння і посівів фунгіцидами, сівозміну і відповідну агротехніку.

Афлатоксини можуть накопичуватися в кукурудзі при наявності зерна в умовах засухи. Зміна часу посіву, культивування гібридів, адаптованих до засухи, дозволяє попередити несприятливі дії зовнішнього середовища, що обумовлюють накопичення афлатоксинів. Цьому ж сприяють вибір оптимальної густини посіву і вживання азотних добрив. З метою попередження ураження рослин грибами необхідно проводити сінокосіння до цвітіння. Головним чином це відноситься до злакових культур.

Необхідно враховувати і робити правильний вибір часу збирання врожаю. Раннє прибирання високовологого зерна забезпечує зростання токсичних мікроміцетів і накопичення мікотоксинів. Проте і перестій у полі веде до погіршення якості зерна і підвищує небезпеку накопичення мікотоксинів.

З метою профілактики перед посівом зерно переглядають, відбирають уражені зерна, склероції спорині і знищують їх. Посівне зерно у період

зберігання протравлюють з метою знищення грибів, що розвинулися на поверхні зерна. Чим частіше буде досліджуватись зерно, що зберігається, тим менше вірогідності його ураження грибами.

Ефективними методами профілактики ураження рослин грибами є також луцення стерні з подальшою зяблевою оранкою, при якій заорюються рослинні залишки, бур'яни з розвиненими грибами. В той же час оранка приводить до того, що склероції спорині проростають, не виходячи на поверхню ґрунту, і гинуть.

Профілактиці клавіцепстоксикозів сприяють також правильна агротехніка, що забезпечує проведення посівної кампанії в стислі терміни, регулярна обробка ґрунту, внесення мінеральних добрив і ін.

З метою профілактики ерготизму і клавіцепстоксикозу тварин здійснюють ретельний облік пасовищ і відзначають ділянки, на яких спостерігається сильне ураження злакових трав грибами, активно упроваджують загородний метод випасу. Не можна випасати тварин по старій траві, що перезимувала або молодій, пошкодженій заморозками, оскільки вона часто буває ушкоджена грибами, в основному з роду *Fusarium*. На пасовищах, де часто спостерігається ушкодження рослин споринею, сінокіс обов'язково проводять до цвітіння.

Організація прибирання і зберігання кормів

Небезпечні гриби можуть виявлятися при прибиранні і зберіганні кормів, тому найважливіша умова профілактики мікотоксикозів - це організація правильного зберігання зерна і продуктів його переробки (висівок, комбікорму), грубих (соломи, сіна), соковитих кормів (силосу і ін.). Необхідно забезпечити збереження якості і понизити втрати сухої речовини кормів, що зберігаються. Це досягається зведенням до мінімуму життєвих процесів в самому зерні або в продуктах його переробки.

Згубний вплив на якість грубого корму надає волочіння його по землі з пилом, в якому міститься багато спор грибів. Осідаючи на корми, спори за сприятливих умов проростають і уражують корми. Не рекомендується зберігати солому і сіно на землі, оскільки від поганого провітрювання відбувається їх самозігрівання, сприяючи розвитку грибів. Особливо підвищується небезпека розвитку мікотоксикозів, зокрема фузаріотоксикозу, якщо скошені хліби залишають зимувати під снігом. Часто це спостерігається в господарствах, де прибирання хлібів ведуть роздільним способом. Скошивши хліби, їх не завжди встигають вчасно прибрати. У скошеному вигляді намоклі злаки погано провітрюються, унаслідок чого значно зростає небезпека ураження токсичними грибами.

Важливе значення має і спосіб заготівки сіна, яке призначається для тривалого зберігання з подальшим використанням в корм тваринам. Якщо його прибирають під час дощу, то воно інколи швидко піддається самозігріванню і потім псуванню. Найінтенсивніше відбувається ураження сіна і соломи, що мають високу вологість. Якщо в господарстві відсутні

відповідні умови для просушування намоклого сіна і соломи, їх краще засилосувати. Солому і сіно потрібно завжди зберігати в сухому, добре провітрюваному приміщенні, не допускаючи підтікання води. Якщо при розбиранні сіна виявлені пласти, що перепріли, з характерним плісневим запахом, їх обов'язково видаляють і знищують.

Значна роль в поширенні грибів належить повітряним течіям. Уражені грибами залишки грубих кормів біля токовищ, місць сінних складів служать місцями накопичення грибів і подальшого їх поширення на свіжезаготовлені корми, тому зрозуміла необхідність періодичного прибирання таких місць і підтримки їх в чистоті.

Особливу увагу необхідно приділяти правильному прибиранню і зберіганню зерна. Для попередження ураження його прибирають сухим і зберігають в добре вентиляльованих сховищах. Правильне зберігання зерна не лише профілактує ураження токсичними грибами, але і сприяє збереженню біологічно активних речовин, вітамінів. Залежно від кліматичних умов, і господарських умов визначаються основні заходи щодо зберігання зерна. У зонах з холодним і вологим кліматом головною проблемою є просушування прибраного зерна. Зерно зберігають при наступних режимах: у сухому стані — з вологістю в межах критичної, в охоложеному стані — при температурах, що надають гальмівну дію на життєві функції компонентів зернової маси, без доступу повітря або в модифікованих газових середовищах і в атмосфері інертних газів. При будь-якому режимі зберігання для підвищення стійкості зерна слід проводити його очищення, теплову, повітряну, сонячну сушку, активне вентилявання, запобіжні і винищувальні засоби боротьби з комахами з врахуванням їх біологічних особливостей.

При зберіганні зерна встановлений наступний рівень вологості: для пшениці, іржі, ячменю, гречки — не більше 15%; для кукурудзи, проса, сорго, вівса, рису — не вище 14%; для насіння соняшнику — 7%; для гороху, квасолі, сочевиці, кормових бобів, люпину — 16%. Вологість зерна має бути нижче на 1—2%. При вищій вологості і наявності температурних коливань в довкіллі в зерні починається міграція вологи в холодні шари, де вона конденсується. Наявність вільної вологи сприяє розмноженню різних мікроорганізмів, у тому числі і грибів.

Зберігання вологого зерна при знижених температурах слід розглядати як тимчасову міру, оскільки вона не блокує повністю розвиток токсичних мікроміцетів. Надалі таке зерно необхідно просушити. Зберігання сухого зерна при знижених температурах виключає розвиток грибів і накопичення мікотоксинів.

Модифіковані газові середовища з підвищеним вмістом CO₂ (до 40 – 90%) або атмосфера інертних газів використовуються для короткочасного зберігання з метою попередження накопичення мікотоксинів у кормах. Цей спосіб застосовують при автоперевезеннях насінного зерна.

Важлива умова підвищення збереження зерна – доведення партії до однорідного стану по вологості, домішкам і іншим показникам. Механічно травмоване зерно активніше уражується мікроміцетами. З метою видалення

пошкоджених зерен використовують методи сепарації, пневмосепарування. Фракціонування за розміром служить додатковим методом підвищення збереження зерна. У дрібних же фракціях зерна афлатоксини накопичуються активніше.

Просушування вологого зерна здійснюють щонайшвидше після прибирання щоб уникнути розвитку токсичних грибів і іншої мікрофлори. Кукурудзу рекомендують просушувати не пізніше 24 год після прибирання. Теплове просушування не лише попереджає розвиток грибів, а й сприяє руйнуванню деяких мікотоксинів. Так, цитринін і рубратоксин руйнуються при нагріві понад 65 °С. Особливо стійкі до дії тепла афлатоксини і охратоксини.

Активне вентилявання дозволяє уникнути термо-вологодифузії та конденсації вологи. Проте активне вентилявання, не забезпечує видалення із зерна надлишків біологічного тепла і своєчасного підсушування або охолодження, що може активізувати зростання грибів і синтез мікотоксинів.

Неодмінною умовою для підвищення якості зерна, що зберігається, є боротьба з комахами, які не лише механічно руйнують зерна, але і служать переносниками спор токсичних грибів. З цією метою необхідно проводити профілактичні заходи, а для винищування комах застосовувати хлорорганічні, фосфорорганічні пестициди і галогенвміщуючі з'єднання, такі як малатіон, фосфін, карбофос, дихлорофос, діхлоретан і ін.

Для дезінсекції застосовують також радіаційну обробку зерна, яка спочатку розроблялася як метод контролю чисельності комах. Норми радіаційної обробки складають 15 – 100 крад. При вищих дозах гинуть гриби, але такі дози згубно діють на зерно, яке набуває стороннього запаху і смаку. Разом з цим високі дози радіації стимулюють синтез мікотоксинів, накопичення мікотоксинів у зерні.

Способи консервації кормів

Підвищена вологість негативно позначається на зберіганні сіна, соломи, зерна, оскільки відбувається їх самозігрівання, що сприяє активному розвитку різних грибів та бактерій. Для запобігання процесу самозігріву і розвитку грибів вологі корми піддають консервації різними хімічними засобами.

Широкого розповсюдження останніми роками набув метод консервації зерна карбоновими кислотами. У різних країнах на основі пропіонової кислоти розроблені препарати, що є сумішами низькомолекулярних карбонових кислот: пропкорн, сентрі, ортогрейн, лупрозіл, кемстор, газоль, пентісіл-80 і пентісіл-85 та ін. Консервують зазвичай фуражне зерно вологістю 16— 35%, що зберігає його первинні якості до року і більш. Вживання консервантів виключає необхідність просушування зерна.

Дози консервантів коливаються у межах 0,5—2,5% по відношенню до маси зерна. Слід зазначити, що пропіонова кислота володіє не лише

антимікробною і фунгіцидною, але також і інсектицидною дією. У концентрації 0,5% до маси зерна вона пригнічує життєдіяльність комах і кліщів, а при концентрації 1 % знищує їх. Широке вживання пропіонової кислоти для консервації кормів пояснюється її нешкідливістю для тварин і людини. За даними ВОЗ, з 1973 р. офіційно дозволено її використання як консерванту харчових продуктів.

Консервація сіна та соломи аміачною водою. Для цього скирду поливають 30%-вим водним розчином аміаку. Полив роблять під тиском через трубку, що має декілька рядів отворів. Витрати аміачної води складають 10—12 л на 1 ц сіна або соломи. Після обробки аміачною водою скирду накривають плівкою або брезентом з метою попередження випаровування аміаку. Слід зазначити, що така обробка оберігає корми від самозігрівання, проте не знижує токсичності сіна або соломи при ураженні грибами. Згодовувати сіно або солону, оброблену таким чином, можна після провітрювання і зникнення запаху аміаку.

Останніми роками у багатьох країнах широкого розповсюдження набув **метод консервації з використанням знижених температур**. Це може бути здійснено за допомогою спеціальних установок активного вентилявання, призначених для нагнітання холодного атмосферного повітря в масу зерна або насіння. Системи активного вентилявання прості, проте для здобуття належного ефекту необхідно строго дотримувати режими вентилявання, враховують тривалість і забезпечення вентиляваної маси достатньою кількістю повітря.

В даний час також широко застосовують для консервації зерна установки штучного холоду. У Японії для збереження шелушеного рису використовують герметичні склади, в яких застосовують холодильні установки, що забезпечують цілорічну постійну температуру в зерносховищі в межах 12—15⁰С. Для охолодження зерна експлуатують пересувні і стаціонарні машини з повітряним і водним охолодженням. Продуктивність таких установок складає до 120—150 т в добу при зниженні температури зерна на 20⁰С. При неприйнятті своєчасних заходів щодо правильної заготовки, зберіганню і консервації кормів в них активно розвиваються гриби, у тому числі і токсичні, що приводить до накопичення у кормах мікотоксинів. У таких випадках необхідно проводити детоксикацію кормів з подальшим використанням їх в раціоні тварин.

Знезараження кормів.

Обробка кормів **бісульфітом натрію**. Зерно кукурудзи, що містить вомітоксин (69 мг/кг), обробляють бісульфітом натрію. Обробка зерна 8,33%-вим розчином бісульфіту натрію з подальшим автоклавуванням протягом 1 ч при температурі 121 °С на 95% знижує вміст вомітоксина у кормах.

Обробка негашеним вапном. При необхідності для обробки ураженої грибами соломи готують вапняне молоко. З цією метою в бочку поміщають 3 кг негашеного вапна або 9 кг вапняного тіста, що містить 50% води. Вапно

заливають невеликою кількістю води, а потім при ретельному помішуванні доливають її до об'єму 200 – 300 л. З метою приготування розчину беруть 4,5 кг винищити - пушенки і 1 кг кухонної солі. Приготований розчин переливають у будь-яку велику ємність і завантажують соломною або сіном. Тривалість експозиції складає 10 хв. Потім грубі корми виймають і просушують. Згодовувати худобі корми можна через 24 години після обробки.

Обробка гідроокисом натрію (їдким натром, каустичною содою, NaOH). На 100 кг подрібненої соломи витрачають 1,5 кг технічного їдкого натра, розведеного в 300 л води. Спочатку луг розводять в невеликій кількості водою, доводять до потрібного об'єму і заливають корм, що знаходиться в якій-небудь ємності. Тривалість експозиції складає добу. Потім корм виймають, висушують на щитах. Через добу корм можна задавати тваринам. Промивання корму не потрібне, вони нешкідливі.

Обробка озоном. Солому, уражену грибом *Stachybotrys alternans*, з метою знешкодження токсину обробляють озоном з розрахунку 1 г/м³ протягом 4 годин. Озон подають по трубопроводу за допомогою озонаторів. Для кращої обробки солому перед озонуванням накривають поліетиленовою плівкою для збереження потрібної концентрації озону.

Обробка кальцинованою содою. Перед обробкою у 250 мл води розчиняють 1 кг соди і 1 кг кухонної солі. Приготованим розчином можна обробити 100 кг ураженої соломи. Експозиція складає 24 години, потім корм можна давати тваринам без промивання і без обмежень.

Обробка токсичного зерна. При виявленні токсину у зерні потрібна його обробка. Для зниження токсичності уражене зерно можна вимочувати у воді, краще в гарячій, а також консервувати піросульфідом натрію. Вологе зерно змішують з піросульфідом натрію в зернопротравителях або під час вивантаження зерна з бункера комбайна, для чого на бункері вмонтовують дозатор. При консервації на 1 т сирого зерна витрачають 12—15 кг сухого препарату. При консервації кукурудзи доза піросульфіду натрію знижується: на 1 т зерна витрачають 4 – 5 кг препарату. Консервоване зерно зберігають у відкритих бункерах. При необхідності обробку можна повторити. Зерно, уражене грибами з роду *Fusarium*, обробляють 10%-вим розчином піросульфіду натрію (калія) з розрахунку 8 л на 100 кг зерна з експозицією 48 годин. Потім зерно просушують при температурі газів в зерносушарці 135 – 140 °С. Висушене таким чином зерно добре зберігається.

Термічна обробка і запарювання. Гриби володіють різною мірою токсичності. Для обробки слаботоксичного зерна, ураженого грибами з родів *Penicillium*, *Rhizopus*, *Mucor*, використовують відповідні термічні установки. При температурі теплоносія 250 – 300 °С (на виході 160 – 180 °С) час обробки складає 10 хв. На агрегатах при температурі теплоносія 180 – 200 °С обробляють дворазово.

Зернофураж, уражений грибом *F. sporotrichiella*, знезаражують на зерносушарці при температурі теплоносія 300 – 350 °С протягом 10 хв. Слаботоксичне зерно можна знешкоджувати на газових рециркулярних

сушарках при температурі 300 °С, у шахтній сушарці – при температурі 200°С на лініях обжарювання ячменю. Завантаження обжарювального апарату складає 500 кг, температура маслотеплоносія – 250 °С, експозиція – 60 хв. Крім того, з метою знешкодження фуражу експлуатують екструдери для ячменю і пшениці продуктивністю 250 – 300 кг/га, а також лінії вологотеплової обробки при температурі теплоносія 250 °С і витрати пари 200 кг/годину.

Автоклавування, пропарювання, проварювання застосовують для слаботоксичного зерна і комбікормів, уражених грибами з родів *Penicillium*, *Rhizopus*, *Mucor*. Заздалегідь зволене зерно і комбікорм автоклавують протягом 30 хв під тиском 1—1,2 атм. Пропарюють корми в кормозапарниках або інших ємкостях при температурі 100 °С протягом 2 годин у 0,1%-ому розчині кальцинованої соди. Для проварювання корми заливають водою в співвідношенні 1:4 і витримують в казанах протягом 1 години з моменту закипання води.

УФ-опромінення. При 15 – хвилинній експозиції УФ-промені знезаражують зерно від поверхневої мікрофлори на 50 – 65%, від глибинної на 25 – 35%. Через 30 хв гриби на поверхні зерна повністю гинуть, а на глибині через 60 – 120 хв дії УФ – променів. Опромінення зерна протягом 30 хв знижує концентрацію афлатоксина на 76,5—83,5%, а через 60 – 120 хв — на 97,5—98,7%. Дані показники свідчать про високу ефективність ультрафіолетової обробки.

Агротехнічна профілактика мікозів. Агротехнічні прийоми, що допомагають знизити захворюваність рослин і, таким чином, отримати здоровий повноцінний, не забруднений мікотоксинами урожай.

Умови зберігання. Зниження вологості насіння є найважливішою умовою збереження їх високої схожості. Низька вологість насіння попереджає пліснявіння і розвиток токсикогенних грибів, особливо видів *Пеніциліум*, *Аспергілус*. Коренеплоди (ріпу, моркву, буряк і ін.) можна опудрити крейдою, меленим вапняком (але не гашеним вапном-пушенкою) - це створює на їх поверхні лужне середовище, яке перешкоджає розвитку мікроміцетів.

Лекція 8. Дерматоікози.

Дерматоікози (дерматофітози) – це заразні хвороби тварин і людини, що характеризуються поверхневими ураженнями, високою контагіозністю. Викликають їх патогенні гриби дерматоіцети, або дерматофіти.

Дерматоіцети відносять до недосконалих грибів. Вони мають несептований міцелій, інколи поділений на кулясті артроспори або з формуванням хламідоспор, відокремлених від гіфів. На живильних середовищах гриб росте з утворенням добре вираженого міцелію.

Дерматомікози значно поширені у світі, на усіх континентах і досить різноманітні за клінічним проявленням, їх підрозділяють на три основні групи: за належністю збудників до родів *Trichophyton*, *Microsporon*, *Achorion* і відповідно захворювання називають трихофітією, мікроспорією та фавусом (паршою).

Перші два захворювання багато в чому подібні й тому об'єднані одним діагностичним терміном — стригучий лишай. Однак збудники цих двох дерматомікозів мають суттєві біологічні відмінності, тому вони подані двома самостійними нозологічними одиницями — трихофітією і мікроспорією.

Трихофітія

Трихофітія проявляється ураженням шкіри у вигляді округлих плям, позбавлених або з залишками волосся і вкритих підсохлими кірочками ексудату у вигляді лусочок або з висівкоподібною поверхнею, що злущується. Захворювання відоме давно. Ще в 1845 р. шведський дослідник М. Malmsten описав збудника і назвав його *Trichophyton*.

Розрізняють дисеміновану, пляmistу й везикулярну форми трихофітії. Найтяжче перебігає дисемінована форма, при якій швидко виниклі численні осередки, збільшуючись у розмірах, зливаються й виникають обширні ураження (рис. 5.).

При пляmistій формі уражені ділянки мають розмір 1 — 3 см, чітко обмежені, як правило, збільшуються, але можливе і самоодужання.

Везикулярна форма супроводжується формуванням пухирців, які швидко лопаються, а ексудат, що витік, підсихає у вигляді лусочок.

Трихофітію у тварин викликають гриби, які відносяться до роду *Trichophyton*. Основним збудником трихофітії у великої рогатої худоби є *Tr. faviforme* (syn. *Tr. verrucosum*). Цей гриб уражує волосся за типом ектотриксу, тобто він розміщується поза волоссям (рис. 6.). Хворіє частіше велика рогата худоба, вівці, рідше — коні, собаки. Збудником трихофітії може бути *Tr. gypseum* (syn. *Tr. mentagrophytes*), який уражує волосся із середини за типом ектотриксу у хутрових звірів, собак, котів, кролів, морських свинок. Можливе зараження коней і великої рогатої худоби. *Trichophyton equinum* викликає захворювання у коней. *Tr. Sarkisovii* Ivan et Pol є новим видом збудника трихофітії у верблюдів.



Рис. 5. Трихофітія ВРХ, ураження навколо ока (оригінал).

повільноростучим грибом.

На агарі Сабуро, сусло-агарі та інших середовищах ріст помітний лише на 10 — 30-й день при температурі 23 — 30°C.

Ріст культури проявляється появою шкірянистих, горбкуватих, складчастих колоній, оточених інколи борошністою зоною (рис. 7.). *Trichophyton gypsum* — швидкоростучий гриб. На агарі Сабуро уже на 4 — 5-й день з'являються білі борошністі, круглі колонії, інколи з гудзикуватим підвищенням у центрі.

Trichophyton equinum утворює на сусло-агарі білі бархатисті колонії плоскої форми.

Стійкість. В ураженій волосині трихофітони живуть 4 — 7 років. У зовнішньому середовищі *Tr. faviforme* на поверхні ґрунту при температурі 25 — 40 °С зберігається п'ять днів. У киплячій воді руйнуються за 2 хв, а при 60 °С — за 2 год. У гної збудник зберігається до 8 міс, 1 — 3 %-ий розчин формаліну вбиває його за 15 хв, а 1—3 %-ий розчин гідроокису натрію — за 20 — 30 хв.

Морфологія. У патматеріалі гіфи міцелію, які знаходяться у волосині, прямі з перегородками, лежать рядами по довжені волосини. Спори гриба одноклітинні, круглі або овальні. За величиною спор розрізняють великоспорові (5-8 мкм) і дрібноспорові (3-5 мкм) трихофітони. Міцелій гриба при культивуванні септивований, рівний, шириною від 2,5 до 4 мкм, інколи розеткоподібний. Конідії мають довжину 2—5, ширину 1,5—2 мкм. Можна виявити хламідоспори та артрспори, розміщені ланцюжками.

Культуральні властивості.

Tr. faviforme вважається



Рис 6. *Спори Tr. faviforme, які утворюють навколо волосини чохол*



Рис. 7. *Колонія Tr. faviforme на сусло-агарі*

внутрішню волосяну піхву, коркову речовину волосини і волосяний фолікул. У шкірі утворюються мікроабсцеси, перифолікулярна гіперемія і клітинна інфільтрація.

Діагностику здійснюють на основі клініко-епізоотологічних даних і результатів лабораторних досліджень. Досліджують зскрібки із свіжоуражених ділянок, виділяють чисту культуру грибів. При мікроскопічному дослідженні розщеплені волосини та лусочки на годинниковому склі заливають 10 %-ним розчином гідроокису натрію і витримують у термостаті протягом 30 хв, після чого матеріал переносять на

Антигенна структура. Відмічено різницю в антигенній структурі грибів - збудників трихофітії. У спорах і міцелії гриба виявлені полісахаридні й протеїнові антигени.

Патогенність. Трихофітією уражується велика рогата худоба, переважно телята, вівці, кози, коні, хутрові звірі, собаки та птахи. Сприйнятливіші молоді тварини. У людей збудником трихофітії є *Tr. tonsurans*, але можливе зараження від тварин й іншими видами.

Із лабораторних тварин сприйнятливі морські свинки, миші, пацюки.

Патогенез. Патогенний гриб розвивається у роговому шарі епідермісу, руйнуючи який, викликає ексудативне запалення, інколи з формуванням везикул. З часом міцелій гриба розпадається на прямокутні або округлі спори, що формують ланцюжки. Спори потім проникають до основи волосяних фолікулів, досягаючи лише шийки волосини. А у частині волосини, що лежить вище, гриб поширюється на всю її довжину. В епідермісі розвивається дифузний гіперкератоз, паракератоз, мальпігіїв шар потовщується, у шарі остеоподібних клітин — набряк і вакуолізація. Гриб руйнує

предметне скло у краплю 50 %-ного розчину гліцерину. Під мікроскопом при великому збільшенні на волосинах виявляють ланцюжки спор, які покривають волосинку у вигляді чохла, а у кірочках і ланцюжках шкіри видно спори та гіфи гриба.

Імунітет. У перехворілих тварин розвивається імунітет, стійкість проти повторного зараження. Перехворілі у перший рік життя тварини повторно уже не захворіють. Виникає алергія. Описана природня стійкість проти захворювання.

Біопрепарати. Одержана жива вакцина ЛТФ-130 (Саркісов А.Х. та ін., 1968—1972), яка протягом місяця формує надійний імунітет проти зараження трихофітією протягом чотирьох років.

У випадку спалаху трихофітії хворих тварин відокремлюють і лікують однохлористим йодом, трихотецином та ін.

Мікроспорія

Мікроспорія характеризується появою осередків запалення на шкірі і її похідних з облямуванням і випаданням волосся, ураженням кігтів. Хвороба проявляється плямистою, дисемінованою, атиповою і субклінічною формами. Перші дві форми відповідають раніше описаним при трихофітії. Атипова форма проявляється незначними запальними процесами, й уражені ділянки мають вигляд потертостей і саден. Субклінічна форма спостерігається у хутрових звірів, котів, кролів і проявляється лише ураженням окремих волосин.

Вперше збудник хвороби - дрібноспоровий гриб - був виявленим у 1811 - 1843 рр паризьким лікарем Gruby. Нині мікроспорія зустрічається повсюди. Захворювання викликають гриби роду *Microsporum* Gruby. Найчастіше зустрічається *M. lanosum* пухнастий мікроспорум (syn. *M. felineum*, *M. canis*), який уражує переважно котів і собак. *M. equinum* зустрічається головним чином у коней. *M. gypseum* — гіпсоподібний мікроспорум, патогенний для котів, собак, коней, телят, мишей, мавп, тигрів.

Морфологія. Міцелій грибів роду *Microsporum* прямий з розгалуженнями й рідкими септами. Він розпадається на округлі, одноклітинні, різко заломлюючі світло спори, які розміщуються мозаїчно всередині і на поверхні волосини, їх діаметр — 3 - 4,5 мкм. Утворюється велика кількість конідій овальної або грушоподібної форми.

Культуральні властивості. Гриб вважається швидко ростучим, на сусло-агарі, агарі Сабуро та інших середовищах його ріст помітний уже на 5-й день. Колонії борошнисті, пухнасті, плоскі, гладенькі, інколи зморшкуваті з радіальними борозенками (рис. 8.).

Стійкість. В уражених волосинках гриб живе 2—5 років, а свою патогенність зберігає 1,5 року. В ґрунті вегетує з утворенням спор і залишається вірулентним. При температурі 80 °С гриб гине через 2 год, а кип'ятіння вбиває його за 3 хв. 1—3 %-ний розчин формаліну інактивує гриб за 15 хв, а 3—8 %-ий розчин гідроокису натрію — за 20—30 хв.

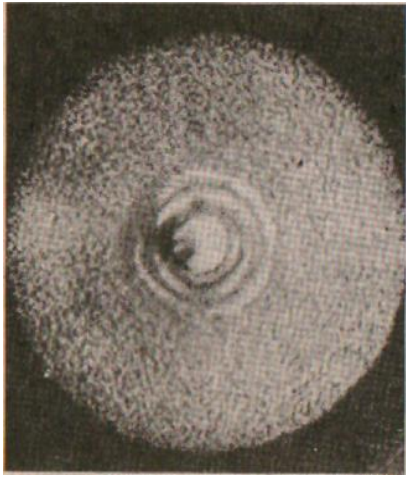


Рис. 8. Колонія *M. gypseum* на сусло-агарі.

Антигенна структура. У різних грибів — збудників мікроспорії антигенна структура різна. У заражених тварин виникає сенсibiliзація, В імунізованих кролів лише протеїнова фракція викликає позитивну шкірну реакцію.

Патогенність. Мікроспорією хворіють коні, коти, собаки, телята, свині, хутрові звірі, мавпи, пацюки, тигри. Сприйнятлива й людина. Випадки захворювання спостерігаються цілорічно, а особливо багато хворих виявляють восени і з

настанням зими. Сприйнятливі тварини з першого дня життя.

Патогенез. Збудник уражує шкіру і її похідні, де є кератин. Потрапивши на волосину, спори гриба або міцелій інтенсивно ростуть, розмножуються, поширюються по волосяному стрижню до глибини волосяного фолікула, далі проникають між кутикулою волосини і внутрішньою волосяною піхвою. Внаслідок цього руйнується кутикула, внутрішня волосяна піхва, коркова речовина волосини і волосяний фолікул. Однак гриб не проникає до волосяної цибулини, тому вона продовжує свій ріст.

На епідермісі шкіри міцелій гриба розгалужується і проникає до нижчележачих шарів шкіри, де виникає акантоз і клітинна інфільтрація, а на поверхні — геперкератоз.

Діагностика. Діагноз ставлять за результатами клініко-епізоотологічних і мікроскопічних досліджень. Як патматеріал беруть зскірбки із уражених ділянок. Для виділення чистої культури гриба відрізки кореневої частини волосин, оточених спорами, висівають на агар Сабуро або сусло-агар. Застосовують люмінесцентну мікроскопію. Волосини, уражені мікроспорією, світяться смарагдово-зеленим кольором.

Мікроспорію слід диференціювати від трихофітії і фавуса із застосуванням мікроскопічних досліджень і за клініко-епізоотологічними даними.

Імунітет. Напружений імунітет формується у коней після того, як тварини перенесли хворобу, спричинену *M. equinum*. Імунітет зберігається не менше двох років. Набута стійкість не проявляється до деяких інших видів гриба.

Біопрепарати. З метою специфічної профілактики застосовують вакцину «Ментовак». Ефективні й фунгіцидні мазі або розчини (нітрофунгін, мікосептин, саліфунгін). Для дезинфекції застосовують гарячі лугові розчини формаліну, формалінокарболові розчини.

Фавус (парша)

Фавус — хронічний дерматомікоз, який проявляється формуванням дрібних і сухих сірувато-білих кірочок. Хворіють переважно птахи. Осередки ураження швидко поширюються, утворюючи суцільний наліт на гребені та сережках і далі охоплюють пір'яні ділянки шкіри.

У кожній частині пера спори гриба формують білого кольору чохол, руйнують структуру пера, спричиняючи його випадання. Збудником є гриби роду *Achorion* (syn. *Trichophyton*), *Trichophyton gallinae* патогенний для птахів. *T. quinckeatum* викликає фавус у мишей і пацюків, можуть заражатися домашні тварини та діти.

Морфологія. Гриби розміщуються по довжині волосини або у кірочках. Міцелій гриба тонкий, рідкосептований, складається із прямокутних клітин, що мають двоконтурну оболонку. Спори округлої форми або мають вигляд багатогранника, розмір у них від 4 до 8 мкм, лежать групами або ланцюжками.

Культуральні властивості. Гриби культивуються на агарі Сабуро, сусло-агарі та інших середовищах при температурі 25 — 30 °С. *T. gallinae* росте у вигляді білих, гладеньких, бархатистих колоній, які у старих культур стають зморшкуватими, борошністими, мають рожевий чи малиновий колір. Під мікроскопом у культурі гриба видно спори, конідії і міцелій, який у дозрілому стані схожий на ланцюжки,

Стійкість. Гриб досить стійкий у зовнішньому середовищі. Для дезинфекції рекомендують 2—3 %-ий розчин гідроокису натрію, 1 — 2 %-ий фенолу, 5 %-ий креоліну, 20 %-у суспензію свіжогашеного вапна, лужний розчин формальдегіду (2 %-ий розчин формальдегіду на 1 %-вому розчині лугу).

Патогенність. У природних умовах хворіють кури, індики, качки, дикі птахи. Коти, собаки, вівці, коні, мавпи хворіють рідко. Сприйнятливі білі миші, морські свинки, кролі. Люди хворіють у дитячому віці.

Патогенез. Джерелом збудника є хворі тварини. Зараження відбувається через ушкоджену шкіру, можливе зараження повітряно-крапельним шляхом.

Переносниками фавуса можуть бути кліщі, що паразитують у птахів, і гризуни — у ссавців. Інкубаційний період — від 5 до 30 днів.

Гриб розвивається біля коріння волосся, пір'яних фолікулів і в міру розвитку проникає до волосяної піхви, пір'яних фолікулів, викликаючи запалення. Під сформованим фавозним щитом, який складається із міцеліального сплетіння, руйнуються сальні й потові залози, атрофуються усі шари шкіри, у птахів деформується і випадає пір'я. Можливий генералізований перебіг з проникненням збудника у кров і ураженням внутрішніх органів, а також шкіри.

Діагностика. Проводять мікроскопію патматеріалу і виділення збудника. У нальоті на уражених ділянках виявляють міцелій і спори гриба. При посіві на глюкозний агар Сабуро виростають колонії гриба.

Захворювання необхідно диференціювати від трихофітії і мікроспорії за результатами мікологічних досліджень і з урахуванням клінічних ознак.

Імунітет при фавусі не вивчений.

Біопрепарати не одержані, вживають загальних ветеринарно-санітарних заходів. Господарство вважається оздоровленим через 21 день після одужання останньої хворої тварини.

Лекція 9. Мікози, що викликаються дріжджеподібними грибами

Кандидамікоз

Кандидамікоз — захворювання тварин і людини, яке супроводжується ураженням слизових оболонок шлунково-кишкового тракту з появою сирнистих нашарувань. Можливе ураження і внутрішніх органів, де формуються гранульоми. Синоніми: кандидоз, пліснявка, поверхневий бластомікоз.

Захворювання описане два століття тому. Збудник — дріжджеподібний гриб, який описали В. Langenbeck (1839) і Т. Berg (1848). Родову назву *Candida* було встановлено на III Міжнародному конгресі мікробіологів у 1939 р.

Кандидамікоз поширений скрізь, особливо великих економічних збитків він завдає птахівництву, смертність курчат коливається від 2 до 100 %.

Збудник кандидамікозу — *Candida albicans* дріжджеподібний гриб роду *Candida*, який уражує людину та птахів. Інші види: *C. tropicalis*, *C. krusei*— переважають у великій рогатій худоби, *C. slofii*— у свиней.

Морфологія. Це дріжджеподібні одноклітинні гриби, які мають псевдоміцелій, міцелій, бластоспори, псевдоконідії (Рис. 9.). На відміну від справжніх дріжджів вони не утворюють аски, тобто сумки — органи спороносіння. Бластоспори, що формуються, мають округлу, довгасту форму, розміром 2—5 мкм. Зустрічаються ланцюжки або грони по 6 — 7 клітин. Внаслідок подовження клітин до 15 — 45 мкм виникає псевдоміцелій, який складається із 5—6 витягнутих клітин (Рис 10.).

У ділянках зчленування псевдоміцелію відокремлюються бластоспори, які розміщуються групами й поодинці. На живильних середовищах і на культурі тканини гриб може формувати справжній міцелій.

Культуральні властивості. Гриби роду *Candida* є аеробами, добре ростуть на агарі Сабуро, сусло-агарі, картопляному і кукурудзяному агарі, курячих ембріонах і т. д. Формуються сметаноподібні, інколи кремові, вростаючи у субстрат, колонії розміром до 1 см.



Рис. 9. Бластоспори і псевдо конідії *C. Albicans*

На рідких живильних середовищах утворюються пристінне кільце і густий осад. Оптимальне рН 6—6,5, а рН 2,5—3,0 також допустиме і його дотримуються при очищенні від бактеріального забруднення. Культивується гриб при температурі 21—27 °С.



Рис. 10. Кандидомікоз: міцелій на слизовій оболонці порожнини рота.

Біохімічні властивості у грибів роду *Candida* проявляються зброджуванням вуглеводів з утворенням кислоти та газу. Добре зброджують глюкозу, фруктозу, манозу, галактозу, мальтозу, сахарозу, лактозу, рафінозу. Деякі штами не зброджують сахарозу.

Стійкість. У культурі гриб стійкіший, ніж у патматеріалі, гною, мокротинні і т. д. Стійкість проявляється проти висушування, заморожування, розсіяного світла. У воді та ґрунті може зберігатися від 3—7 до 12 міс.

Гриби швидко руйнують препарати йоду, йодистого калію, розчини Люголя, йодогліцерину, 2 %-го — однохлористого йоду, брильянтової зелені, слабого розчину калію перманганату, 20 %-ий розчин формаліну і т. д.

Антигенна структура. Гриб має алергізуючу дію. В організмі під його впливом утворюються антитіла, які виявляють у реакціях аглютинації, преципітації і зв'язування комплекменту. Але специфічність серологічних реакцій при кандидомікозі невисока.

У різних видів гриба виявляють загальні антигени. Розрізняють дві антигенні групи, чіткої специфічності у яких не встановлено.

Патогенність. Гриб уражує слизову оболонку шлунково-кишкового тракту і сечостатевої шляхів тварин і людини. Частіше хворіють індиченята, курчата, гусенята, каченята, можуть заразитися поросята, ягнята, телята,

цуценята. Із лабораторних тварин сприйнятливі миші, кролі, морські свинки, пацюки. Добре культивується гриб на курячих ембріонах, які гинуть через 1-2 доби після зараження.

Патогенез. Гриби роду *Candida* є нормальними мешканцями слизових оболонок ротової порожнини, респіраторних шляхів. При несприятливих умовах, у випадку зниження захисних функцій організму, гриб проростає у слизову оболонку, досягає підслизового шару, внаслідок чого виникає запалення, з'являється некроз.

Гриб може потрапляти у кров і лімфу й поширюватися по всьому організму. Він викликає ураження внутрішніх органів з формуванням гранульом у місцях локалізації, здатний утворювати токсини, які звільнюються під час його відмирання. Внаслідок цього можлива інтоксикація організму, яка проявляється міокардіодистрофією, порушенням гемопоезу, ураженням нервової системи, дистрофією печінки та нирок.

У тварин часто спостерігаються аборти, мастити, інколи пневмонія.

Діагностика. Лабораторна діагностика включає мікроскопію патматеріалу, де виявляють міцелій, псевдоміцелій і бластоспори. Необхідне виділення чистої культури, визначення вірулентності і видової належності. Біопробу ставлять на кролях, мишах або на добових курчатах, а також проводять гістологічні дослідження. Кандидамікоз слід диференціювати від туберкульозу, віспи птахів, авітамінозу та інших подібних хвороб.

Імунітет. Захист макроорганізму від кандидозної інфекції включає природні чинники, властиві здоровому організму, і специфічні чинники імунітету, що направлені на елімінацію збудника і виробляються у відповідь на його появу.

Адгезія клітин гриба до фагоцитів може відбуватися безпосередньо лише у макрофагів або опосередковано у нейтрофілів і інших клітин, за участю опсонинів антитіл або чинників комплементу.

Засоби знищення фагоцитованих *Candida spp.* представлені системами кисневих радикалів, оксиду азоту і неокислюваними механізмами, до яких відносять різні протеолітичні білки фагоцитів, дефензини, лізоцим фагосом, лактоферин. Ці чинники перешкоджають життєдіяльності поглинених *Candida spp.*, нейтралізують їх вірулентність, дестабілізують мембрани. Доведена здібність макрофагального ІІ-12 до активації Th 1 ланки клітинного імунітету на ранніх стадіях інфекції.

Біопрепарати не розроблені. Вживають загальних ветеринарно-санітарних заходів. Основою профілактики є вирощування здорового і стійкого до захворювань молодняка.

Епізоотичного лімфангіт

Епізоотичний лімфангіт — хронічне захворювання однокопитних тварин, яке характеризується гнійним запаленням шкіри, лімфатичних судин і вузлів та утворенням гнійних фокусів і виразок.

Синоніми: африканський сап, бластомікоз, гістоплазмоз.

Захворювання описане у позаминулому столітті. Воно було значно поширене у Північній Африці, на Сході і в країнах Європи. Збудника захворювання вперше описав італієць S.Rivolta (1873). У північних губерніях Росії хвороба була описана О. В. Дедюліним (м. Харків) у 1882—1887 рр. Тепер захворювання зустрічається у країнах Азії і Африки.

Збудник - *Histoplasma farciminosus* (syn. *Cryptococcus farciminosus*) у патматеріалі має вигляд овальних, яйцеподібних клітин, що пучкуються, розміром 2,5—4 мкм, з двоконтурною оболонкою і гомогенною цитоплазмою з включеннями у вигляді зерен і паличок.

У тканинах гриб розвивається з появою міцелію, який розпадається на спори (криптококи). Ширина міцелію — 4,2 мкм, він септований.

Криптококи фарбуються за Грамом і Романовським — Гімза. У культурі міцелій гриба короткий, септований, з великою кількістю хламідоспор, діаметр яких 6 — 10,5 мкм.

Культуральні властивості. Гриб добре культивується на кров'яному агарі, пептонно-печінковому агарі, агарі Сабуро (збагаченому кров'ю), рослинних середовищах (картопля, сіно) та ін. Росте повільно (15—20 діб). Молоді колонії мають вигляд сіро-жовтих нашарувань, потім на 2—3-му місяці вони стають щільними, складчастими, жовтувато-коричневого кольору, інколи з широкою периферичною зоною.

Стійкість. Гриб стійкий у навколишньому середовищі. Під дією прямих сонячних променів він зберігається 10 днів. Заморожена культура зберігається 3 міс, а у сухих гнійних кірочках – до п'яти років.

3 %-ий гідроокис натрію руйнує гриб за 25 хв, 3%-на емульсія креоліну — за 5 хв.

Антигенна структура. Гриб має антигенні якості і викликає імунну відповідь. В інфікованих тварин з'являється реакція на криптококові алергени. З метою серологічних досліджень як антиген використовують екстракт культури гриба.

Патогенність. На епізоотичний лімфангіт хворіють коні, мули, віслюки усіх порід і віку, хоча стійкішими є лошата до 6-місячного віку. Інколи хворіють верблюди та велика рогата худоба. Лабораторні тварини не сприйнятливі.

Патогенез. Джерелом інфікування є хвора тварина. Зараження може відбуватися через предмети догляду, інфікований ґрунт, який може бути природним резервуаром гриба.

Незадовільні умови утримання і годівлі, масова травматизація призводять до значного поширення і тривалого перебігу захворювання. В

організмі гриб локалізується у шкірі, підшкірній клітковині та лімфатичних судинах.

На місці проникнення розвивається продуктивне запалення, з'являються гранульоми і некроз з появою абсцесів, після розтину яких виникають виразки.

Грануломатозні вузли розвиваються у сосочковому шарі шкіри і в ретикулярному шарі в напрямку лімфатичних судин. Після проникнення у лімфатичні та кровоносні судини гриб розноситься по всьому організму.

Захисні реакції організму проявляються підсиленням фагоцитарної активності, набуттям гуморального імунітету. Одуження тварини проявляється зникненням абсцесів, загоюванням виразок.

Діагностика ґрунтується на клініко-епізоотологічних, патоморфологічних дослідженнях, мікроскопії вмісту виразок, абсцесів і виділенні культури гриба.

При мікроскопічних дослідженнях краплю гною поміщають на предметне скельце, додають 1—2 краплини 50 %-ного водного розчину гліцерину, накривають покривним скельцем. Під мікроскопом виявляють криптококи, а інколи нитки міцелію.

Для одержання культури гриба роблять висів із гною на живильне середовище, культивують при температурі 28—30 °С. Під час мікроскопії культури у полі зору спостерігають міцелій і хламідоспори. Типові для паразитарної форми криптококи на штучних живильних середовищах не розвиваються. Застосовують алергічні дослідження з внутрішньошкірним введенням алергену. Ставлять РЗК і застосовують метод флуоресціючих антитіл.

Захворювання слід диференціювати від сапу шляхом малеїнізації і постановкою РЗК. Від виразкового лімфангіту хворобу диференціюють виявленням у гною грампозитивних паличок, а не криптококів. Крім того, при виразковому лімфангіті уражуються переважно кінцівки.

Імунітет. У перехворілих тварин формується прижиттєвий імунітет. Специфічних засобів профілактики не розроблено.

Кокцидіоідомікоз

Кокцидіоідомікоз — *Coccidioidomycosis* — контагіозна заразна хвороба багатьох видів тварин, що характеризується гранулематозним локальним або дисемінованим ураженням дихальних органів і регіональних лімфатичних вузлів. Кокцидіоідомікозом уражуються і люди, в яких ця хвороба називається «Кокцидіоїдальна гранулема». Хвороба залишається до цих пір маловивченою.

Збудник — гриб *Coccidioides immitis*, відноситься до класу (*Fungi imperfecti*).

Морфологія. Збудник диморфний гриб, в природних умовах і при культивуванні при кімнатній температурі (20 – 22 °С) він зростає у вигляді міцеліальної фази. Міцелій септований, шириною 2 – 4 мкм, позбавлений

мікроконідій. По мірі зростання культури цитоплазматичний вміст концентрується, міцеліальна трубка в області септ запусіває, потім клітинна стінка міцелія розривається і міцеліальна нитка розпадається на артроспори шириною 1,5 – 2,3 мкм і довжиною 1,5 - 15,0 мкм. Фрагментація спостерігається на 10 – 12-у добу культивування.

В макроорганізмі в тканинах і ексудатах гриб як товстостінний, дріжджеподібний мікроорганізм має сферичну форму (сферула). Розмір сферул в діаметрі вагається від 20 до 200 мкм. Сферули містять ендоспори від 2 до 5 мкм в діаметрі. Після розриву оболонки сферули ендоспори обсіменяють довколишню тканину, де проростають і утворюють нові сферули.

Культивування. Гриб – аероб, добре зростає на багатьох живильних середовищах при температурі 20 — 37°C у вигляді пухкого міцелія. Не вимогливий до живильних середовищ, на середовищі Сабуро утворює при кімнатній температурі всілякі колонії білого, сірого або коричневого кольору.

На агарі Літмана гриб утворює білі пластівцеподібні колонії з неправильними краями.

На глюкозному агарі Сабуро при температурі 20°C (рН 5,6) зростання з'являється на 3 - 4-й день, а при температурі 37 °C - протягом доби. Молодий повітряний міцелій має вигляд білих розпушених пластівців; у міру старіння культура стає рихлою, рудувато-бурого або жовтого кольору.

Гриб можна культивувати на курячих ембріонах.

Біохімічні властивості. Гриб *S. immitis* на 3-й день розріджує желатин, пептонізує і коагулює молоко.

Антигенна структура. При зростанні на рідкому середовищі протягом 3 діб міцеліальна форма продукує екзоантигени HS, F, HL, які можна визначити за допомогою імунодифузії в гелі.

Чинники патогенності. Вірулентність пов'язана з інтенсивністю утворення артроспор; зниження артроспороутворення у музейних штамів супроводжується падінням їх вірулентності. До коцидіоідомікозу сприйнятливі велика рогата худоба, собаки, вівці, осли, кішки, кролики, мавпи, кенгуру, білки та ін. Хворі тварини є джерелом збудника грибною інфекції. Зараження відбувається аерогенним шляхом через пил, що містить спори збудника, інколи аліментарним шляхом.

Стійкість. Артроспори гриба володіють високою стійкістю до чинників зовнішнього середовища; чутливі до антибіотиків (амфотерицину В, кетоконазолу, міконазолу), а також до дії зазвичай вживаних антисептиків і дезінфектантів. Кип'ятіння культур і патологічного матеріалу знешкоджує його протягом 20 діб. Сферули в гної зберігають життєздатність до 240 днів.

Серед дезінфектантів, які частіш за все використовують 5 - 10%-вий розчин формальдегіду, хлораміну, фенолу і ін.

Епізоотологія. Кокцидіоїдоз - сапроноз. Грунт є природним місцем існування гриба, залучення до його життєвого циклу організму тварин — випадковий момент і не є умовою збереження збудника як біологічного виду. Джерелом збудника інфекції є грунт. Гриб переважно виявляється в зонах

пустель і напівпустель, але зустрічається також в тропічних зонах і прибережних лісових масивах.

Хвороба зареєстрована в США, Венесуелі, Аргентині, Парагваї, Італії.

Патогенез. Після зараження артроспори в організмі господаря трансформуються в тканинну форму — сферулу. При розриві клітинної стінки сферул ендоспори, які містяться в них, поширюються по організму, що забезпечує дисемінацію збудника і формування вторинних вогнищ. Розвивається гіперчутливість сповільненого типу. Вторинний кокцидіоїдоз розвивається у осіб з пониженим клітинним імунітетом на антигени збудника. Т-клітинний імунодефіцит служить причиною розвитку важкої пневмонії з подальшим поширенням гриба по організму з первинного вогнища запалення.

Клініка. Інкубаційний період 1 — 6 тижнів. Клінічна картина неспецифічна і визначається характером уражених грибами органів. Для вторинного генералізованого коцидіоїдомікозу характерна хронічна течія: ремісії змінюються загостреннями.

Діагностика. Включає мікроскопію препаратів з патологічного матеріалу і виділених культур, мікологічний аналіз вирощених культур, зараження сприйнятливих лабораторних тварин, алергічні і серологічні дослідження.

Кров, гній, некротичні тканини мікроскопують в краплі 10%-вого розчину гідроокису натрію або калія, суміші спирту і гліцерину або розчину Люголя 2% концентрацій. Виявлення в незабарвлених препаратах характерних для гриба сферул з товстою оболонкою, заповнених ендоспорами, дасть можливість поставити попередній діагноз.

Мікологічний аналіз. Полягає він в здобутті чистих культур гриба. Висів патологічного матеріалу проводить на агар Сабуро або в бульйон з глюкозою. Бажано до середовищ додавати антибіотики: Пеніцилін - 20 ЕД на 1 мл, стрептоміцин - 40 ЕД на 1 мл, які затримують зростання багатьох видів бактерій, грибів, та не надають бактеріостатичної дії на *C. immitis*.

Зараження лабораторних тварин. Проводять його з метою отримання тканинної фази гриба *C. immitis*. Морським свинкам (самцям) вводять в тестікули суспензію гриба з культури. На 7-й день у заражених тварин розвивається гнійний орхіт. З витягуемого ексудату за допомогою шприця, готують мазки і досліджують їх під мікроскопом. Мишей заражають сольовою суспензією з культури гриба внутрішньочервно.

Алергічна діагностика. Здійснюється алергеном кокцидіоїдином — фільтратом культури гриба *C. immitis*, що вирощуються на аспарагіновому середовищі. Алерген, розведений 1:100, вводять внутрішньошкірно у дозі 0,1 мл. Реакцію враховують через 48 годин і оцінюють по тих же критеріях, як і при туберкульозі.

Серологічна діагностика. Проводять її за допомогою реакції імунопреципітації в агаровому гелі, реакції аглютинації і РЗК. Як антигени застосовують полісахаридний антиген при РП, кокцидіоїдин при РЗК і убитий культури при РА.

Імунітет. Тварини, що перехворіли в ранньому віці, набувають імунітет. Специфічної терапії і профілактики доки немає.

Лекція 10. Плісневі мікози.

Аспергільоз

Аспергільоз (від лат. *aspergere* - розсіювати) — це респіраторне захворювання, в основному птахів, яке перебігає гостро й хронічно.

Збудника хвороби виявив G.Fresenius (1853) у легенях дрофи і назвав його *Aspergillus fumigatus*. Захворювання інколи зустрічається у великій рогатої худоби, коней, свиней і собак. R. Vichow (1856) вперше описав його у людини.

Аспергільоз значно поширений і завдає значних економічних збитків птахівництву, смертність молодняка при цій хворобі може досягати 50 % і більше.

Збудники аспергільозу належать до роду *Aspergillus*, родини *Aspergillaceae* у птахів основним збудником є *A. fumigatus*, а у молодняка причиною захворювання може бути *A. flavus*, а також *A. niger*, *A. nidulans*.

Аспергілові гриби є сумчастими грибами і належать до незавершених грибів *Fungi imperfecti*. Вони живуть як сапрофіти, а при несприятливих умовах утримання і неповноцінній годівлі внаслідок зниження захисних властивостей організму тварини гриби проявляють патогенні властивості.

Морфологія. При мікроскопічному дослідженні патматеріалу в ураженій тканині і після обробки 10-20 %-ним гідроокисом натрію виявляють безбарвний септований міцелій, який чітко видно у гістологічних препаратах.

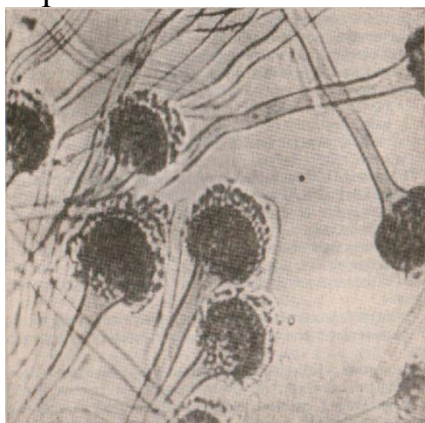


Рис. 11. *Культура A.fumigatum* — на конідієносіях головки видно стеригми (X400)

При дослідженні препарату із спороносною колонією виявляють характерні конідієносці, стеригми і конідії. Міцелій гриба септований, конідієносці гладенькі, короткі й закінчуються колбоподібною головкою, на якій одним шаром розміщуються стеригми з ланцюжками, які відходять від них і складаються із гладеньких спор-конідій (рис. 11.).

Культуральні властивості. Аспергілі — типові аероби, вони культивуються на агаризованому середовищі Чапека або Сабуро при рН 5,5—6,5 і температурі 20—25 °С або 35—37 °С. На 2—3-тю добу

розвиваються характерні колонії гриба, спочатку бархатисто-пухнасті, які потім стають борошністими. За кольором вони бувають сірі, жовті, оранжеві й чорні.

A. niger росте темно-коричневими, чорними колоніями, а *A. flavus* (від лат. *Flavus* - жовтий) утворює жовто-зелені, жовті колонії.

По краю колонії *A. fumigatus* під мікроскопом при малому збільшенні видно спорові головки гриба, які легко розпадаються. У виготовлених препаратах гриба виявляють характерні конідиєносці зі здутими голівками, на яких видно стеригми й конідії.

Біохімічні властивості. Аспергіли в організмі тварини синтезують і виділяють протеолітичні ферменти, проявляють гемолітичні властивості. Продуктами метаболізму є й екзотоксини, які зумовлюють інтоксикацію і токсемію.

Стійкість. Спори гриба характеризуються високою стійкістю у зовнішньому середовищі, свою життєздатність і патогенність зберігають протягом п'яти років.

Гриб малочутливий до звичайних дезинфікуючих засобів. Ефективним інактивуючим дезинфектантом є формалін.

Патогенність. Аспергільозом уражується найчастіше молодняк птиці: курчата, індиченята, каченята, гусенята. Хворіють коні, корови, вівці, кози, свині, собаки та кролі. Досить поширений аспергільоз бджіл, часто страждають від нього зоопаркові птахи. Патогенність аспергілових грибів варіює.

Патогенез. Патогенні властивості аспергілів проявляються на ослаблених тваринах. З цим пов'язана деяка сезонність патології. Аспергільоз частіше спостерігається весною. Зараження відбувається аерогенним шляхом.

Зараження може відбуватися й аліментарним шляхом. Гриб частіше зустрічається на сіні, ніж на соломі. Стійлове утримання, відсутність моціону, згодовування ураженого корму зумовлюють розвиток захворювання.

Спори гриба можуть проникати в яйце через неушкоджену шкаралупу і розвиватися у повітряній камері, білку й жовтку контамінованих яєць.

Діагностика. Лабораторна діагностика починається з досліджень патматеріалу, обробленого 10—20 %-ним розчином гідроокису натрію. Під мікроскопом в уражених тканинах і накладеннях виявляють безбарвний септивований міцелій. Для виділення збудника роблять висів із патматеріалу на агаризоване середовище Чапека або Сабуро. Вирослу культуру визначають за характеристикою колонії і морфологією гриба.

Дослідження кормів, підстилки, інкубаційних яєць дає змогу визначити джерело зараження.

Біопробу ставлять на птиці шляхом інгаляції спор, згодовуванням сухої культури гриба. Внутрішньовенним введенням спор гриба з фізрозчином у кролів викликають генералізований аспергільоз.

Диференціювати аспергільоз необхідно від інфекційного бронхіту і пулорозу у курчат, мікоплазмозу, туберкульозу та авітамінозу А у дорослої птиці.

Імунітет при аспергільозі вивчений недостатньо. Встановлено виникнення гіперчутливості, виявлено нарощення аглютининів, приципінів і комплементфіксуючих антитіл у заражених тварин.

Біопрепарати для профілактики аспергільозу не розроблені. Основну увагу приділяють санітарно-гігієнічним умовам, повноцінній годівлі, контролю за якістю кормів.

Пеніцильоз

Пеніцильоз — мікоз тварин і людини, який характеризується ураженням слизових оболонок, шкіри і її похідних, внутрішніх органів.

Синоніми: пеніцилотоксикоз, пеніциломікоз.

Захворювання відоме з 1939 р., коли D. G. Steyn у південній Африці спостерігав у гусей захворювання, зумовлене поїданням кукурудзи, ураженої грибом *Penicillium glaucum*. Потім патогенні властивості були виявлені у інших різновидностей цього гриба в різних країнах. Захворювання може перебігати тяжко, особливо у молодняка, смертність якого досягає 80—90 %.

Збудниками, крім вищезазначеного *P. glaucum*, можуть бути *P. crustaceum*, *P. notatum*, *P. citreoroseum* та ін.

Гриби роду *Penicillium* зустрічаються у всіх кліматичних поясах і уражують корми, які мають підвищену вологість. Захворювання поширене на всіх континентах.

Морфологія. Грибниця пеніцилів складається із септивованих ниток, які розгалужуються і на яких багато конідій. Конідієносна нитка на вільному кінці кільцево розгалужується, формуючи яруси стеригм у вигляді коротших гілочок, які утворюють грона. На стеригмах знаходяться ланцюжки із округлих конідій.

Культуральні властивості. Гриб культивується на агарі Сабуро, сусло-агарі та інших живильних середовищах при температурі 25—28 °С в аеробних умовах. Росте у вигляді борошнистих колоній з різними відтінками — від білувато-жовтих до темно-коричневих.

Патогенність. Пеніцили є сапрофітами й їх часто виділяють із легень і шкіри. Цінним показником патогенності є виявлення гриба у гістозрізі, у вогнищі ураження, виявлення елементів гриба у фагоцитах. Уражуються всі види сільськогосподарських тварин. Пеніцили продукують ругулозин, патулін, пеніцилову кислоту, рубротоксин та інші токсини. Можливе ураження токсикозного характеру внаслідок поїдання кормів, уражених пеніцилами, здатними синтезувати ряд токсинів, які не руйнуються при температурі 180 °С і ультрафіолетовому опроміненні. Такі корми не знешкоджуються запарюванням, токсини пеніцилів не руйнуються лугами й кислотами.

Часто хворіють свині, велика рогата худоба, птиця. Захворювання спостерігається у тварин будь-якого віку, чутливі до нього й курячі ембріони.

Діагностика. Захворювання діагностують за результатами дослідження патологічного матеріалу, відокремленням і ідентифікацією чистої культури, а також гістологічним дослідженням.

Важливою діагностичною ознакою є наявність на кінцях міцелію гронець, які виявляють у культурі гриба, а також у гістозрізах. Біопробу ставлять на кролях, морських свинках, пацюках і мишах, яких заражають підшкірним методом. При позитивній біопробі на місці введення виникає абсцес з оточуючою грануляційною тканиною. При внутрішньовенному та внутрішньочеревному введенні розвивається генералізована форма.

Специфічна профілактика не розроблена. Можливе виготовлення аутовакцин.

Застосовують симптоматичне лікування, ефективним є використання ністатину.

Лекція 11. Мікотоксикози.

Мікотоксикози — це аліментарні захворювання, які є наслідком згодовування кормів, уражених токсичними грибами. Найбільш поширеними й небезпечними є стахіботріотоксикоз, дендродохіотоксикоз, аспергілотоксикоз, фузаріотоксикоз та клавицепстоксикоз.

Стахіботріотоксикоз

Стахіботріотоксикоз — тяжко перебігаючий мікотоксикоз сільськогосподарських тварин, що виникає при згодовуванні грубих кормів, уражених токсичною формою гриба *Stachybotrys alternans*, який проявляється некрозами слизових оболонок, геморагічним діатезом і порушенням здатності крові згортуватися.

Грибну природу нового захворювання встановив П. Д. Ятель у 1938 р. Захворювання було відтворене на конях В. Г. Дроботьком і Д. Г. Кудлай.

Ф. М. Пономареико, К. І. Вертинський та інші вчені вивчили клінічні і патологоанатомічні ознаки хвороби. Стахіботріотоксикоз у великої рогатої худоби вивчали І. А. Ізмайлов, у свиней — В. І. Мутовін. Захворювання поширене у багатьох країнах. Смертність досягає 70—100 %.

Збудник захворювання — гриб *Stachybotrys alternans* паразитує на рослинах і в ґрунті. Росте на багатих клітковиною соломі, сіні, зерні. Поширюється гриб розсіюванням конідій з вітром, зимує в ґрунті, на кормах і рослинах. Токсини його утворюються як на природних субстратах, наприклад на соломі, сіні, так і на різних штучних живильних середовищах.

Морфологія. Гриб росте на соломі, локалізуючись у вигляді чорного нальоту (рис. 12.). Під мікроскопом при малому й середньому збільшеннях виявляють септований міцелій гриба, на якому знаходяться спороносні гіфи, що вертикально піднімаються і закінчуються конідієносіями, на яких

знаходяться розетки стеригм з конідіями. Ширина конідій 6—8 мкм, довжина 8—12 мкм. Конідієносії мають довжину 45—52 мкм, а товщину 3—4 мкм.

Культуральні властивості. В природних умовах при підвищеній вологості гриб росте на соломі, сіні, бобових, кукурудзі, бавовні, полові, субстратах, багатих на клітковину. Ріст його створює чорний (сажовий) наліт. Гриб розсіюється конідіями, які разносяться повітряними потоками.

У лабораторіях гриб культивується на середовищах Чапека, Сабуро, Ван-Ітерсона, сусло-агарі та інших при 20—27 °С і вологості 60—100 %.

Культивуючи гриб, шматочки уражених кормів кладуть у бактеріологічну чашку на фільтрувальний папір і зволожують рідким живильним середовищем Ван-Ітерсона. Через 5—10 днів з'являється дрібнопористий чорний наліт, з якого роблять пересів на агар Чапека. Через 5—7 днів виростає характерна культура гриба у вигляді бархатисто-чорних округлих колоній, по периметру яких формується біла прозора зона.



Рис. 12. *Stachyobotris altrnans* на соломі (оригінал).

Біохімічні властивості. Утворювані грибом ферменти дають змогу йому житися субстратом клітковини рослин. У міцелії, стеригмах і конідіях утворюються токсини, синтез яких залежить від мікроелементів, вітамінів та інших факторів. Токсини з'являються на 2—5-й день при глибокому культивуванні, а на середовищі Чапека — на 6—8-й день (Рис. 13.). Токсин стійкий проти дії температури, висушування, кислот, досить стабільний. Однак проти лугів він нестійкий і руйнується під час обробки ураженої грибом соломи 0,5%-им розчином гідроокису натрію або 1 %-им аміаку.

Стійкість. Спори гриба досить стійкі. У соломі, стерньових залишках, ґрунті спори зберігаються до 6 міс, а за сприятливих умов проростають.

2 %-ий розчин гідроокису натрію руйнує спори протягом години, 2 %-ий розчин фенолу і 5 %-ий розчин аміаку — за півгодини.

Патогенність гриба залежить від токсинування, яке відбувається як на природних субстратах (солома, сіно, половина і т. д.), так і на різних штучних живильних середовищах. Стахіботріотоксикоз уражує коней, свиней, жуйних і курчат. В експерименті захворювання відтворене у собак, котів, голубів, пацюків, морських свинок і кролів.

Патогенез. Патогенних властивостей щодо організму тварини гриб не має. Конідії, уривки міцелію, що виявляються в організмі, патогенетичного

значення не мають. А токсин гриба небезпечний, діє місцево і здатний швидко всмоктуватися у кров, має кумулятивні властивості, нагромаджується і діє на паренхіматозні органи, центральну, периферичну та вегетативну нервову систему. Розвивається тромбопенія і лейкопенія. Внаслідок нейротрофічних розладів виникають некрози на слизовій оболонці рота, біля вуздечки язика, в ділянках щік, ясен і у товстому відділі кишечника.

Геморагічний діатез слід вважати наслідком біохімічних змін крові і ураження стінок кровоносних судин. Стахіботріотоксикоз перебігає гостро і підгостро. Температура при гострому отруєнні підвищується до 40—41 °С, зникає шкірна чутливість, спостерігається пригнічення, численні крововиливи. При підгострому отруєнні розвивається запалення слизової оболонки ротової порожнини, носа, кон'юнктиви. Запалення шкіри проявляється навколо рота, на підборідді, крилах носа. Глибокі ураження шкіри з появою тріщин спостерігаються в куточках рота та інших ділянках (рис. 14.).

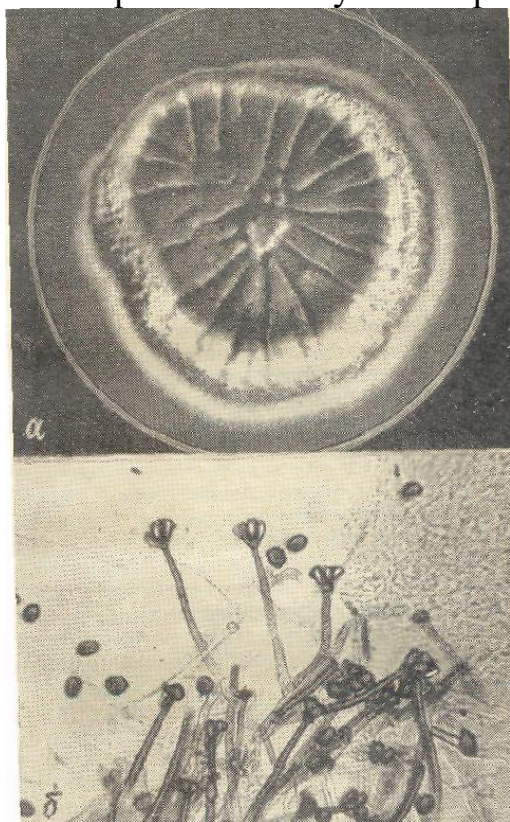


Рис. 13. Гриб *Stachybotrys alternans*:

а – місячна колонія гриба на агарі Чанека,

б – конідієносці із стеригмами, кулевидні конідії (x 400).

Діагностика. Враховують результати епізоотологічних, патологоанатомічних, гематологічних досліджень. Для мікологічних досліджень відбирають проби грубих кормів і зерна з характерним чорним нальотом. Зскрібки з відібраних проб мікроскопують і роблять висів на живильні середовища. Для мікроскопії темний наліт зскрібають на предметне скельце і в краплі 50 %-ого розчину гліцерину досліджують під покривним скельцем. При малому збільшенні мікроскопа виявляють темні конідієносці й вільно лежачі конідії. Крім того, проводять висів на живильні середовища. Вирощену культуру мікроскопують, а для підтвердження хвороботворності гриба його перевіряють на токсичність методом шкірної реакції. З цією метою ефірну витяжку із 2-тижневої культури гриба втирають в вистрижену ділянку шкіри бічної поверхні живота кроля з повторенням через добу. При

позитивному результаті на 5—7-му добу на цьому місці з'являється некроз шкіри.



Рис.14.
*Стахіботріотоксикоз,
лущення і тріщини шкіри в
куту рота коня.*

Біопробу ставлять на лабораторних і сільськогосподарських тваринах шляхом згодовування токсичної культури.

Імунітет при стахіботріотоксикозі слабкий.

Біопрепаратів для специфічної профілактики немає. Хворим тваринам застосовують симптоматичне лікування. Основою профілактики хвороби є дотримання агротехнічних вимог під час заготівлі кормів.

Дендродохіотоксикоз

Дендродохіотоксикоз — гострий мікотоксикоз сільськогосподарських тварин з летальним кінцем, що виникає після згодовування кормів, уражених грибом *Dendrodochium toxicum*.

Вперше захворювання було зареєстроване у 1937 р. в Запорізькій області у коней, які гинули блискавично. Захворювання назвали «невідомим». М.М. Підоплічко і В. І. Білай (1939) встановили етіологію його і виділили збудника.

Подальшими дослідженнями було встановлено, що цей гриб значно поширений у природі. Його виділили із полови, вівса, бавовни, суданської трави, конопель, гороху та горохової соломи.

Збудник *Dendrodochium toxicum* є сапрофітом, добре росте на кормах, багатих целюлозою. Це найтоксичніший вид гриба. Його відносять до незавершених грибів *Fungi imperfecti*, порядку спородохіальних *Acervulales*, роду *Dendrodochium*.

Морфологія. Міцелій септований, безбарвний, має гіфи шириною 1 — 4 мкм, конідиеносці і конідії яйцеподібної або еліпсоїдної форм довжиною 6,4 — 9,2 мкм, від блідо-зеленкуватого до темно-маслинового кольору. На солоній чи полові гриб утворює спородахії, які є утвореннями типу подушечок, що складаються із конідиеносців з конідіями. Спородахії не завжди вдається помітити в ураженому грибом кормі. В міру дозрівання спородахії, зливаючись, формують темно-маслиновий центр колонії.

Культуральні властивості. Гриб культивується при рН 6,0 — 7,0, оптимальною температурою є 20—25 °С, вологість — 50 %. Застосовують агар Сабуро, сусло-агар Чапека, середовище Ромена та ін. Виростають округлі колонії з пухнастим білим повітряним міцелієм. У центрі колонія набуває згодом чорного кольору, а по периферії зберігається пухнастий міцеліальний край (Рис. 15).

Токсичні речовини гриб синтезує при культивуванні на штучних живильних середовищах і під час росту на рослинних субстратах. Токсини на 10—15-й день максимально нагромаджуються у міцелії і конідіях гриба й легко естрагуються водою, спиртом, ефіром. Вони діють загальнотоксично на організм і проявляють дермацидну дію.

Стійкість. Гриб слабостійкий. 20 %-ий розчин гідроокису натрію руйнує спори гриба за 10 хв, а 2 % - ий розчин формаліну — за 2 хв.

Токсин гриба стабільний. Обробка при температурі 120 °С протягом 1 год не інактивує його.

Патогенність. Токсичний гриб небезпечний для коней, овець, собак, котів, курей. Із лабораторних тварин чутливі кролі, морські свинки та миші.

Патогенез. Захворювання недостатньо вивчене. Токсини гриба зумовлюють отруєння організму.

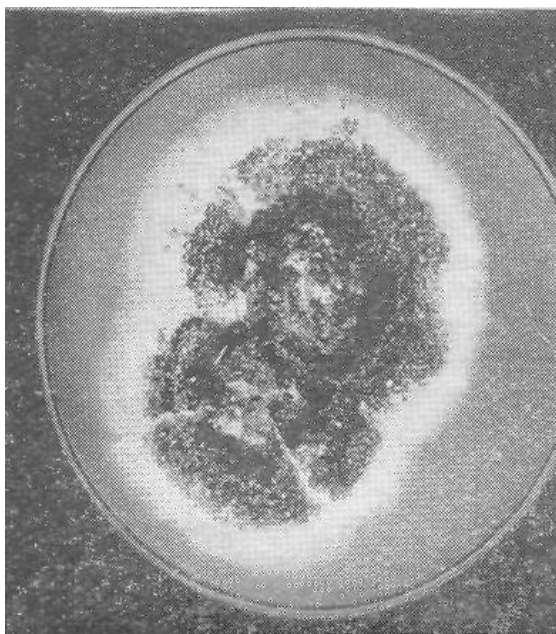


Рис. 15. Колонія *Dendrodochium toxicum* на агарі Чапека

Внаслідок їх дії пригнічується кровотворення, знижується кров'яний тиск, розширюється мікроциркуляторне русло. Перебіг хвороби блискавичний, без помітних клінічних ознак. Спостерігалася загибель коня протягом доби після згодовування токсичного корму.

Загальне пригнічення хворих тварин супроводжувалося прискоренням пульсу, аритмією і т. д.

Діагноз. Проводять токсико-мікологічні дослідження кормів. Важливим є виділення культури гриба *D. toxicum* і його ідентифікація.

Специфічних засобів профілактики немає. Основою профілактики є виконання агротехнічних вимог під час заготівлі і зберігання грубих кормів.

Афлатоксикоз

Токсичними метаболітами грибів *Aspergillus flavus* і *A. parasiticus* є афлотоксини.

Афлатоксикоз— отруєння тварин, що перебігає з запаленням шлунково-кишкового тракту й нервовими явищами внаслідок поїдання кормів, уражених грибами роду *Aspergillus*.

Синоніми: аспергілофлавітоксикоз, аспергілотоксикоз.

Ця хвороба більшості видів тварин і риб, виникає при поїданні корму, що містить афлатоксини, продуковані грибами *A. flavus* і *A. parasiticus*. Ці гриби продукують мікотоксини, найактивніше розвиваються в тропічних і субтропічних районах із-за підвищеної вологості і температури повітря. Проте деякі штами грибів можуть продукувати мікотоксини і при нижчих температурах.

В природі ці гриби зустрічаються на відмерлих рослинах, грубих кормах, зернофуражі є і у ґрунті. Ці гриби можуть бути збудниками аспергільозу.

Ще у 1902 р. Ceni і Vesta повідомили про токсичність екстракту цих грибів

Детальне вивчення цього мікотоксикозу в нашій зоні і особливо за кордоном почалося лише з 1960 р., після того, як в Англії зареєстрували невідоме захворювання серед індиків і качат, що супроводиться високою смертністю птиці. Досить відзначити, що індиків загинуло більше 100 тис. тис. Захворювання носило локальний характер. У загиблій птиці при розтині виявляли гострі гепатичні некрози, пов'язані з проліферацією клітин епітелію жовчних проток. При ретельному вивченні було з'ясовано, що причиною загибелі птиці послужила імпортована з Бразилії мука із земляного горіху (арахісу), уражених грибом *A. flavus*. Мука складала значну частину раціону індюшат і качат і стала причиною загибелі птиці.

Патогенез. Хворіє найчастіше птиця, свині, насамперед поросята до 4-місячного віку. Чутливість до токсину спостерігається і у інших видів тварин. Потрапляння токсину до організму викликає нейротоксичні явища, порушуються обмінні процеси, виникають циркуляторні розлади.

Місцева дія токсину проявляється запаленням шкіри, слизових оболонок і очей. Залежно від дози афлатоксинів, що поступили в організм, мікотоксикоз може протікати гостро, подостро і хронічно.

Гостра форма проявляється корчами, паралічами, серцево-судинним розладом і часто закінчується летально. Для гострого перебігу характерні підвищена збудливість, порушення координації руху, спостерігають пригнічення, видимі слизисті оболонки гіперемійовані, незрідка з жовтяничним відтінком. Тварини стоять з опущеною головою. Відзначають м'язове тремтіння, почастищення пульсу і дихання, відмову від корму, але тварини часто і охоче п'ють воду. Виражені розлади травного апарату з посиленням перистальтики кишечника, розрідженням фекальних мас, покритих слизом інколи з домішкою крові. Температура тіла може бути

трохи підвищена. У крові відзначають підвищення рівня гематокриту, кількості еритроцитів. Знижується кількість лейкоцитів і особливо лімфоцитів. Хворі тварини гинуть через 1—5 діб. Підгостра форма хвороби триває 6—40 днів. Крім нервових розладів, при цій формі різко порушується діяльність шлунково-кишкового тракту. При хронічному перебігу уражується печінка та інші паренхіматозні органи.

При підгострому і хронічному перебігу виражені депресія, парези, ентерити.

Патологоанатомічні зміни при афлатоксикозе залежать від ступеня ураження і тривалості поїдання недоброякісного корму. У всіх тварин на розтині типовою ознакою є ураження печінки і запалення шлунково-кишкового тракту і ін.

Діагноз ставлять з урахуванням клініко-епізоотологічних і патологоанатомічних даних, проводять повний токсико-мікологічний аналіз кормів, досліджують паренхіматозні органи тварин.

Лікування. Специфічні засоби лікування афлатоксикоза відсутні. З метою терапії в першу чергу з раціону тварин виключають корм, що містить афлатоксини. Крупним тваринам і собакам призначають промивання шлунку і дачу послаблюючих засобів. Тварин витримують на голодній дієті. Потім задають легкий корм у вигляді слизистих відварів. На повноцінний раціон, що включає соковиті, грубі і концентровані корми, переходять поступово. Вводять загальнозміцнюючі серцеві засоби.

Профілактика і заходи боротьби. Основні заходи боротьби і профілактики направлені на детоксикацію афлатоксинів в кормах і організмі тварин. Останніми роками для профілактики афлатоксинів птиці застосовують інертні сорбенти. Позитивні результати в зниженні токсикозу у птиці, обумовленого афлатоксином В₁, отримані при додаванні в корм фенобарбітала, глутатіону.

Достатньою захисною дією при афлатоксикозі володіють флавоноїди (кверцетив, В-нітрофлавіон і рутинів), тіосполуки зєднання (тіосечовина, тоурацил), дигітоксин і путресцин.

Охратоксикоз

Охратоксикоз — захворювання, викликане токсичними метаболітами (охратоксин А, В, З, Д), які виробляються грибами з родів *Aspergillus* і *Penicillium*. З групи охратоксинів найбільшу небезпеку представляє охратоксин А. Токсичні метаболіти виділяють гриби *A. ochraceus* і *P. viridicatum*.

У природних умовах чутливі до охратоксинів свині, птиці і собаки. Відомості про охратоксикоз в чистому виді у великої рогатої худоби обмежуються даними про експериментально відтвореному мікотоксикозу. Експериментально охратоксикоз відтворений також на морських свинках, щурах, мишах, фореї, японських перепелах.

Охратоксикоз у свиней називають також нефропатією, або токсичною нефропатією, оскільки охратоксини уражують в основному нирки і печінку.

Нефропатія у свиней була відома вже в кінці XIX століття. Відомий патологоанатом Th. Kitt в 1895 г описав ознаки нефропатії у свиней. Вперше на зв'язок між ураженням нирок у забійних свиней і використанням в раціоні цвілого корму вказав S. Larsen (1928). Після виділення в чистому виді охратоксина А з культури гриба *A. ochraceus* в 1965 р. (Дс. Ст Scott) почалося цілеспрямоване вивчення цього мікотоксикозу. Різноманіття патологічної дії охратоксина А створює серйозні проблеми для тваринництва і гігієни харчування людини. Охратоксин може міститися не лише в кормах, але і в органах і тканинах тварин і в молоці.

У асоціації з іншими грибами токсична дія охратоксина А може значно посилюватися. Нефротоксичною дією володіє цитринін, який дуже часто зустрічається у кормах разом з охратоксинами. Встановлено, що охратоксини володіють ембріотоксичною, тератогенною, мутагенною і канцерогенною дією.

Клінічні ознаки. Охратоксини уражують в основному нирки і печінку. Введення їх в чистому виді приводить до жирової інфільтрації, гіалінової регенерації і некрозу печінки і нирок. Канцерогенної дії не виявлено. У овець при дачі летальної дози токсину через плаценту проникають лише сліди охратоксинів. У залежності від кількості охратоксина А або суміші охратоксинів А, В, З охратоксикоз протікає гостро, підгостро і хронічно. Видимі клінічні відмінності між токсикозом, викликаним охратоксином А і токсикозом, викликаним сумішшю охратоксинів А, В, З, зазвичай немає.

Гострий перебіг охратоксикоза в основному спостерігають у молодняка. Такі випадки зазвичай позначають як принирковий набряк. У тварин відмічають поліурію, пригнічений стан, ентерити, набряклість шкіри, здуття живота, особливо в області попереку. До 50 — 90% хворих тварин зазвичай гинуть. Підгострий перебіг розвивається під час потрапляння до організму середніх доз охратоксинів. Виражена спрага, порушена діяльність шлунково-кишкового тракту, поліурія, атаксія, набряклість шкіри. Хворі тварини пригнічені, корм поїдають неохоче. У окремих тварин захворювання закінчується летально.

Хронічний перебіг охратоксикозу зустрічається найчастіше у свинарських господарствах. Отруєння протікає без виражених характерних клінічних ознак. Тварини пригнічені, знижуються прирости, відмічається поліурія. У крові реєструють лейкоцитоз. Кількість базофілів, нейтрофілів і моноцитів знижується. Погіршується здатність зсідання крові. У поросних свиноматок реєструють високу смертність ембріонів, народження нежиттєздатних поросят.

Патологоанатомічні зміни при гострому перебігу охратоксикозу характеризуються застійною гіперемією печінки і нирок, що супроводжується геморагічним запаленням слизової оболонки залового шлунку і тонкого відділу кишечника. При підгострому і хронічних охратоксикозах відзначають жирове і циррогічне переродження печінки,

зміна забарвлення збільшених нирок до рожевої, рожево-сірої або сірої. Спостерігається збільшення абсолютної маси і індексу печінки і нирок.

У свиней найбільш характерні зміни в нирках: вони трохи збільшені, кірковий і мозковий шар мають обмежені, досить великі бліді ділянки. У окремих тварин у кірковому шарі нирок можуть зустрічатися кісти. При гістологічному дослідженні встановлюють некроз клітин проксимальних каналців нирок і перипортальних печінкових клітин, розростання сполучної тканини в кірковому шарі. Високі концентрації охратоксина А приводять до гіалінової дегенерації клітин у звитих каналцях.

Лікування. При встановленні в господарстві охратоксикоза в першу чергу слід замінити уражений корм. Лікування симптоматичне, включає очищення шлунково-кишкового тракту, вживання обволікаючих засобів, дачу молока, кислого молока і засобів, що володіють адсорбуючою дією. Корисні внутрішньовенні ін'єкції глюкози і введення бромистих препаратів.

Заходи боротьби і профілактика направлені на правильне зберігання кормів і періодичне їх мікологічне дослідження, на дотримання санітарно-ветеринарних вимог.

Лекція 12. Мікотоксикози – 2.

Фузаріотоксикоз

Фузаріотоксикоз — захворювання, що характеризується ураженням нервової системи і порушенням функції шлунково-кишкового тракту при поїданні кормів, уражених токсичними грибами роду *Fusarium*.

Синоніми: аліментарна токсична алейкія, фузаріоз, «п'яний хліб».

Фузаріотоксикоз став відомим лише у 30-х роках нашого століття. Його реєструють рідко, однак інколи захворювання спричиняє масову загибель тварин. Уражуються усі види сільськогосподарських тварин.

Захворювання може виникати протягом усього року при масовому ураженні й раптово виникати зі смертністю до 100 %.

Фузаріотоксикоз реєструють у багатьох країнах. В Україні токсичні гриби виявлені у зернохосовищах.

Основним збудником вважається *F. sporotrichiella*, який відноситься до роду *Fusarium*, класу *Fungi imperfecti*. У цього виду гриба є варіанти: *F. Sporotrichiella* var. *roae*, *F. sporotrichioides* var. *tricolorum*, *F. sporotrichiella* var. *sporotrichioides*.

Крім того, до токсичних грибів відносять *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. oxysporum* та ін.

Морфологія. Міцелій гриба несептивований, білого або ніжно-рожевого кольору. При мікроскопії повітряного міцелію виявляють мікроконідії кулясто-, грушо- і веретеноподібної форм розміром 3—6 мкм (рис. 16). Макроконідії гриба мають серпо- й веретеноподібну форму й по 3—9 клітин. Вони утворюються на конідієносіях.



Рис. 16. Мікроконідії із загостреними кінцями ($\times 900$)

Хламідоспори численні, вохряного кольору, в ланцюжках або у вузликах.

Культуральні властивості. Фузарії в природних умовах уражують хлібні злаки, кормові культури, плоди і т. д. Вони поширені повсюди. Культивуються на агарі Чапека, сусло-агарі, на картопляному агарі й інших рослинних та синтетичних живильних середовищах при температурі 18—24 °С. Культура виростає за 3—5 днів у вигляді пишних, павутиноподібних, білих або ніжно-рожевих колоній. Різні види фузаріїв різняться між собою за морфологічною будовою і пігментацією.

Токсикоутворення. Токсини гриба *F. sporotrichiella* відносять до групи пентафенантренового ряду. Виділені у кристалічному вигляді ліпотаксол, спорофузарин, поефузарин. Гриб *F. graminearum* синтезує токсин зеаралінон (Ф-2), що спричиняє аборти та неплідність корів і свиноматок.

Патогенез. Токсини аліментарним шляхом надходять до шлунково-кишкового тракту, всмоктуються у кров і розносяться по всьому організму.

Насамперед уражується центральна нервова система, під дією токсину ушкоджується ендотелій і вся стінка кровоносних судин, внаслідок чого з'являються крововиливи. Пригнічується гемопоез, уражується печінка, порушується її бар'єрна функція, а також клубочки й каналці нирок, порушується сечовиділення. Розвиваються дерматити, атрофується тимус, виникає імунодефіцит.

Діагностику проводять з урахуванням анамнестичних, епізоотологічних, клінічних і патологоанатомічних даних, за результатами мікологічних і токсико-біологічних досліджень кормів. Екстракт уражених кормів досліджують шкірною пробою на кролях, підшкірним введенням мишам, ін'єкцією в борідку курям, з використанням курячих ембріонів.

Лікування симптоматичне. Профілактичні заходи пов'язані з недопущенням згодовування тваринам кормів, уражених фузаріями. Специфічних засобів профілактики немає.

Міротеціотоксикоз

Захворювання викликається кормами, ураженими грибами *Myrothecium verrucaria*, *M. groidum*, *M. leucotrichum*. Міротеціотоксикоз в 1953 р. спостерігали в господарстві, де було відмічено захворювання овець. Захворюваність склала 20%, смертність — 18%. Захворювання було виділене в самостійну нозологічну одиницю в 1957 р. (К. І. Вертінський і ін.).

Проведеними дослідженнями виділений гриб *M. verrucaria*, потім шляхом експериментального відтворення на вівцях отримана картина захворювання, доведена його етіологічна роль. М. Е. d: Menna і J. N. Parle (1970) описали випадок масового ураження рослин на пасовищі в Новій Зеландії грибом *Myrothecium* sp. Декілька пізніше в Новій Зеландії також відтворили експериментальний міротеціотоксикоз овець шляхом згодовування тваринам культур *M. verrucaria*, *M. roridum* і *M. leucotrichum*.

Клінічні ознаки. Захворювання протікає в гострій і підгострій формах. При гострій течії у тварин спостерігають наступні клінічні ознаки: загальне пригнічення, зниження рухливості, виділення з носових отворів. Захворювання зазвичай супроводжується порушенням травного апарату: знижується апетит, відсутня жуйка, атонія рубця, інколи відмічається діарея при нормальній температурі. У міру розвитку і поглиблення тяжкості хвороби у тварин порушується координація рухів, вони часто лягають, видають стогони, скрежуть зубами, спостерігають рясну саливацію і пінесті виділення з носових отворів. Потім з'являються клонічні судоми і ознаки асфіксії. Тварини гинуть протягом 1 — 5 днів.

При під гострому перебігу тварини рухаються насилу, чутливість знижена, виражені гіперемія слизових оболонок, набряклість вік, ослаблений тонус м'язів, шерсть скуйовджена. Встановлюють значні порушення шлунково-кишкової діяльності (атонія передшлунків і кишечника), тварини худнуть, відмовляються від корму. Характерна поява виражених запальних інфільтратів, крововиливи і гематом на місці підшкірних і внутрішньом'язових ін'єкцій лікувальних засобів.

Як при гострій, так і при під гострому перебігу в крові відмічають збільшення гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитоз із зрушенням ядра вліво. Тварини гинуть через 10 — 25 днів.

До теперішнього часу міротеціотоксикоз в природних умовах зареєстрований лише у овець. У великої рогатої худоби експериментально міротеціотоксикоз відтворений шляхом згодовування тваринам культур *M. verrucaria* і *M. roridum*. Встановлено, що велика рогата худоба значно стійкіше до токсичних метаболітів грибів з роду *Myrothecium*. Цим пояснюється відсутність випадків міротеціотоксикоза великої рогатої худоби в природних умовах. Культури *M. roridum* виявилися токсичнішими в порівнянні з культурами *M. verrucaria*. Так, дача розм'якшеної культури гриба *M. roridum* перорально телятам в дозі близько 3 міліграма на 1 кг маси тіла викликала загибель тварин через 4 — 5 днів. У першу добу після дачі культур у тварин спостерігали втрату апетиту, діарею, депресію, слабкість, прискорене дихання. Цим ознакам супроводили рясна саливація і зниження маси тіла. Залежно від дози гриба телята гинули в більш ранні або пізні терміни (1 — 8-а доба).

Патологоанатомічні зміни характеризуються катаральним запаленням слизової оболонки сичуга, тонкого і товстого відділів кишечника, інколи точковими крововиливами або поодинокими геморагіями. Кутикула рубця легко знімається, в паренхіматозних органах відзначають дистрофічні зміни.

При під гострому перебігу зважаючи на тривалість захворювання більш виражені вогнища запалення і некрозу в шлунково-кишковому тракті. Виявляють безліч геморагій в підшкірній клітковині. У окремих тварин зустрічають гнійну бронхопневмонію. Легені переповнені кров'ю і набряклі, повітряні проходи забиті пінистим ексудатом. Жовч в жовчному міхурі відсутня. У зрізах тканин виявляють глибокі некрози, запальні ділянки, клітинну інфільтрацію епітелію слизових оболонок. У печінці виражені цитоплазматичні порушення дегенеративного характеру. У великої рогатої худоби патологоанатомічні зміни такі ж, як і у овець.

Аналогічна патологоанатомічна картина відмічена і при експериментальному міротеціотоксикозі.

Лікування те ж, що і при інших микотоксикозах: виключають з раціону недоброякісні корми, включають голодну дієту в перші дні після отруєння, очищають шлунково-кишковий тракт, призначають ін'єкції кофеїну і глюкози. Корисні адсорбенти та обволікаючі речовини. Тварини, що отримали сублетальні дози, зазвичай видужують.

Заходи боротьби і профілактики. Необхідно періодично перевіряти рослини на пасовищах на ураження грибами з роду *Myrothecium*. Знижує ураженість рослин грибом беноміл у дозі 560 г/га. Обробки проводять з півторамісячним інтервалом при строгому виконанні загальних ветеринарно-санітарних вимог.

Пітомікотоксикоз

Пітомікотоксикоз (син. фаціальна екзема, екзема морди, спородесмотоксикоз) — хвороба великої рогатої худоби і овець, що викликається поїданням кормів, які містять микотоксин спородесмін, що продукується грибом *Pithomyces chartarum*.

Захворювання вперше було зареєстроване у овець в 1908 р. у Новій Зеландії під назвою «фаціальна екзема». Пізніше з'явилися аналогічні повідомлення про випадки захворювання овець пітомікотоксикозом в Південній Африці і Австралії. Останніми роками гриб *P. chartarum* виділений і в Європі. У 1983—1985 рр. описано випадки пітомікотоксикоза у овець у Франції. Захворювання встановили восени з ураженням більше 6 тис. тварин. Микотоксикоз зустрічався частіше у овець, яких випасали на лугах з переважанням ожини, райграса, рідше конюшини повзучої. Пітомікотоксикоз розвивався в два етапи: у перший (короткий) спостерігали еритему, набряк, світлобоязнь, свербіння; у другій — повільний розвиток захворювання, плішивість, утворення струпів.

Гриб зазвичай паразитує на відмерлих рослинах. Спори з ураженої рослини з вітром, комахами або шляхом механічного перенесення можуть потрапляти на зелені рослини. Гриб *P. chartarum* може розвиватися не лише на загиблих рослинах, але і на пошкоджених. У неблагоприємних по цьому захворюванню зонах тривалий випас овець на одних і тих же площах

приводить до травмування копитами рослин, що створює сприятливі умови для розвитку гриба.

Польовими спостереженнями і експериментами на вівцях встановлена неординарна чутливість до спородесміну різних порід. Виражена також індивідуальна чутливість. Вівці породи меринос більш резистентні до спородесміну в порівнянні з вівцями породи ромин-марш і бордер-лейстер, а також з помісями останніх. Тварини з чорною головою стійкіші до мікотоксину.

Фотосенсибілізація служить вторинною ознакою унаслідок підвищення у тварин світлочутливості. Спородесмін вибірково діє на печінку, уражуючи протоки, що приводить до їх закупорки і холестазу. В результаті порушується вивід з жовчю філоеритрина.

Захворювання характеризується масовістю ураження тварин. Часто пітомікотоксикоз закінчується смертю хворих тварин. Так, в Новій Зеландії у час спалаху захворювання загинуло більше 10 тис. овець. У деякі роки спалаху пітомікотоксикоза завдають значного економічного збитку фермерським господарствам.

Клінічні ознаки. У великої рогатої худоби спочатку захворювання відзначають діарею і зниження молочної продуктивності. Разом з цим виражені явища фотосенсибілізації: запалення, почервоніння і набряклість непігментованих ділянок шкіри, виділення серозного ексудату на набряклих місцях шкіри. Проте в похмурі дні і рано вранці тваринні знов охоче поїдають корм. На місцях ураження шкіри можуть спостерігатися ускладнення в результаті бактерійного забруднення. Часто перед проявом фотосенсибілізації у тварин бувають цистити, що супроводжуються частим і тривалим сечовипусканням. У тварин пропадає апетит, вони прагнуть сховатися від сонячних променів.

У картині крові реєструють гемоглобінурію, механізм виникнення якої доки неясний. Відбувається активне зменшення кількості еритроцитів з внутрішньосудинним гемолізом, внаслідок чого розвивається анемія. На відміну від великої рогатої худоби у овець анемію не реєструють. У сечі встановлюють високий рівень концентрації гемоглобіну. У таких тварин з'являється слабкість; якщо їх переганяти, можна викликати колапс. Проте при наданні цим тваринам відпочинку вони йдуть на поправку.

У овець спостерігають пирхання, тупання передніми кінцівками. Тварини тремтять, прагнуть сховатися від променів сонця. На 2 — 4-у добу після появи перших клінічних ознак відзначають припухлість вух, морди, губ, вульви. На уражених ділянках шкіри утворюються скориночки. Випотівший ексудат, поступово підсихаючи, утворює все більш потужні кірки. Розвивається цистит, унаслідок чого у тварин спостерігають нетримання сечі. У міру розвитку хвороби тварини худнуть, перестають жувати. У овець, на відміну від великої рогатої худоби, часто спостерігають ураження очей. Інколи реєструють порушення шлунково-кишкової діяльності, що характеризується діареєю.

Патологоанатомічні зміни. У овець на світлих ділянках шкіри із слабовираженим волосяним покривом спостерігають набряки, серозний ексудат, струпи, некрози. У деяких тварин відзначають гідронефроз. Печінка уражена, вона має світле забарвлення або дрібні плямисті ділянки по краях. Уражені ділянки захоплюють до 90% органу. Печінка може бути жовтувато-зеленого кольору. Жовчний міхур розтягнутий, жовчні протоки потовщені, наповнені густою жовчю. Поверхня печінки, прилегла до діафрагми, покрита тонким шаром фіброзної тканини, а вісцеральна поверхня — рихлою масою тканини регенеруючої печінки.

При гістологічному дослідженні в тканині печінки виявляють фокуси некротизованих гістіоцитів, проліферацію епітелію і закупорку жовчних протоків, вакуолізацію гепатоцитів, некрози і дегенерацію епітелію і облітеруючий холангіт жовчних протоків.

У великої рогатої худоби відзначають в основному ті ж зміни, що і у овець, які декілька розрізняються залежно від кількості мікотоксину, що потрапив у організм.

Лікування хворих тварин доки не розроблене. В разі виділення хворих овець необхідно провести заходи, загальні при мікотоксикозах: заміну раціону або зміну пасовища, дачу послаблюючих і обволікаючих засобів, ін'єкції глюкози і кофеїну. Можна застосовувати сульфат цинку (6 г на 1 л води), виключаючи його передозування.

Заходи боротьби і профілактики. З метою профілактики потрібно правильно організувати пасіння тварин: правильне використання в несприятливий період пасовищ з рясним травостоєм (південних схилів), згодовування сіна, заготовленого заздалегідь, уникати поживного пасіння. Потрібно проводити обробку пасовищ з метою звільнення їх від спор грибів. Часта зміна пасовищ дозволяє звести до мінімуму накопичення відмираючих рослин. Випас тварин на затінених пасовищах також сприяє профілактиці мікотоксикозу.

Важливим чинником профілактики є формування стада, стійкого до захворювання. З цією метою проводять дослідження баранів на стійкість до спородесміну з подальшим продажем їх на ферми. Встановлено, що вівці, отримані від таких баранів, стійкіші до мікотоксину. У Новій Зеландії розроблена спеціальна племінна програма з використанням резистентних баранів, враховуючи, що більше уражуються старі тварини.

Є повідомлення, що введення спородесміну викликало утворення антитіл у овець, проте добитися таким методом стійкості до пітомікотоксикозу не удалося, проблема імунітету залишається невирішеною.

Лекція 13. Мікотоксикози – 3.

Треморгенотоксикоз

Треморгенові мікотоксини вибірково уражують нервову систему. Основними представниками цієї групи є пепітреми, які підрозділяються на підгрупи А, В, З, Д, і Б. Всього треморгенових мікотоксинів відомо більше 20. Вони представляють значну небезпеку зважаючи на широке розповсюдження грибів-продуцентів цих токсичних метаболітів.

Треморгенотоксини є продуктами метаболізму грибів з роду *Penicillium*, а також *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. clavatus* і ін. Вони викликають у тварин треморгенотоксикоз, який характеризується тремором, судоргами, конвульсіями, атаксією. Незрідка захворювання закінчується летально.

У експерименті удалося відтворити захворювання з аналогічними клінічними ознаками у овець і волів. Мікроскопічно дослідження патологічного матеріалу від павших тварин виявило некрози в середньому і спинному мозку. Встановлено, що до треморгенових мікотоксинів чутливі вівці і свині. Тварини захворюють як в природних умовах, так і в умовах експериментального дослідження.

Серед дрібних домашніх тварин найчастіше треморгенотоксикоз реєструється у собак. При пероральній дачі вівцям протягом 7 — 14 днів чистого міцелія гриба *P. cyclosporum*, продукуючого пенитрем А, удалося відтворити клінічні ознаки, типові для треморгенотоксикозів: тремор, порушення координації.

Клінічні ознаки. У великої рогатої худоби, що отримала летальні дози пенитрема, встановлюють явища загальної наростаючої інтоксикації. Першими клінічними ознаками після поїдання корму, що містить пенитрем А, є поступово наростаючий тремор і коливальні рухи. Потім виявляється атаксія, тварини не встають, спостерігаються прогресуючі судоми. Залежно від дози мікотоксина, що попав в організм, тварини або гинуть, або поступово видужують. Дослідження плазми крові у захворівших тварин виявили збільшення Mg. Вміст пірувату молочної кислоти і глюкози збільшується. Одночасно наростає кількість вільних жирних кислот і кетахоламінів. Відзначають також підвищення активності креатинфосфокінази і молочної дегідрогенази. Вважається, що зміни в плазмі крові є вторинним явищем інтоксикації.

Клінічні ознаки у овець, свиней і собак в основному аналогічні описаним у великої рогатої худоби і виявляються у вигляді наростаючого тремора, судом, атаксії і явищ токсикозу.

Лікування засноване на виключенні з раціону недоброякісних кормів, призначають симптоматичну терапію. Інтоксикація пенитремом А знімається дачею мефенезина і діазепаму. У телят хлорпромазин зменшує тремор і судорожні явища.

Рубратоксикоз

Рубратоксикоз — захворювання, що викликається мікотоксинами, які є продуктами метаболізму, продукованими в основному грибами з роду *Penicillium* і окремими грибами з роду *Aspergillus*. Розрізняють рубратоксини А, В і С. Найбільш токсичний рубратоксин В. Ці мікотоксини обумовлюють ураження печінки і виникнення множинних геморагій.

Найчастіше рубратоксини продукують гриби *P. rubrum* і *P. purpurogenum*. Рубратоксикоз описаний у великої рогатої худоби, свиней, коней, кіз, птиці, собак, але найбільш чутливі до рубратоксинам свині і коні. При експериментальному дослідженні біопроба на свиноматках, і поросятах дала також позитивні результати. Експериментальне згодовування ураженого корму викликало прояв клінічних ознак захворювання у піддослідних тварин.

Ураження кормів грибами *P. rubrum* і *P. purpurogenum* при згодовуванні їх птиці обумовлювало захворювання з проявом геморагічного синдрому. Дача вітамінів, антибіотиків і мінеральних добавок виявилася не ефективною і не змогла запобігти летальному результату.

Клінічні ознаки. У дорослих свиней відзначають пригнічення, відмову від корму, почервоніння шкіри вух, голови, шиї, паху. Тварини прагнуть знайти холодну ділянку підлоги і лягти на неї. На вигульних дворах свині заривалися в прохолодний ґрунт. Часто лягають, піднімаються неохоче. Порущується діяльність шлунково-кишкового тракту. Однією з клінічних ознак у дорослих свиней може бути також салівація. При експериментальному рубратоксикозі, викликаному дачею культури *P. rubrum*, у поросят спостерігають судоми, коматозний стан.

У коней відзначали гіперемію слизових оболонок носу, кон'юнктиви, жовтяницю, анорексію, депресію, порушення координації рухів, спазми, диспноє, протрацію. Тварини гинули через декілька годин, особливо через 3 - 5 діб після дачі токсичного матеріалу. У деяких коней розвивається оглум.

Патологоанатомічні зміни у свиней характеризуються катаральним запаленням слизової оболонки шлунку, тонкого і товстого відділів кишечника. У товстому відділі запалення виражене яскравіше. На слизовій оболонці дна шлунку встановлюють виразки округлої або довгастої форми, заповнені згорнутою кров'ю. Судини брижі тонких кишок гіпереміровані. Нирки темно-вишневого або бежевого кольору з жовтуватим відтінком. У кірковому шарі нирок зустрічаються кісти, рубці, спайки. Печінка кровонаповнена, горбиста, різко виражена проліферація міжчасточкової тканини. У селезінці множинні точкові і плямисті крововиливи, а по краях застійні червоні ділянки. У поросят відмічаються в основному ті ж зміни: печінка і нирки кровонаповнені, з ознаками дегенерації, катаральне запалення слизової оболонки шлунку і тонкого відділу кишечника

У коней відзначають геморагії на плеврі, перикарді, в товстих кишках, особливо уздовж судин ободової кишки і ендокарду. Виражена жовтяничність. Слизова оболонка шлунку геморагічна і набрякла. Геморагії зустрічаються в мозку. У нирках спостерігають запальні явища. Епітелій

ниркових каналців набряклий з окремими ділянками некрозу. Печінка жовта або коричнево-жовта, має вигляд мускатного горіха. М'язи серця пронизані блідими смугами, а скелетні м'язи — смугами жовтого або жовто-коричневого кольору.

При гістологічному дослідженні в печінці виявляють багаточисельні некрози і жирову дегенерацію з нейтрофільною і лімфоцитарною інфільтрацією в геморагіях В мозочку встановлюють ділянки некрозу і геморагії. Гістологічним дослідженням в гепатоцитах виявляють гіалінові цитоплазматичні включення.

Лікування. Першзавсе з раціону виключають недоброякісний корм і призначають симптоматичну терапію. Вводять слизові відвари, покращують раціон з включенням до нього мінеральних речовин.

Профілактика і заходи боротьби. З метою профілактики здійснюють правильну організацію заготівлі і зберігання кормів, періодичне мікологічне дослідження зразків корму.

Патулінотоксикоз

Патулінотоксикоз — отруєння свиней, рідше у великої рогатої худоби при поїданні кормів, що містять мікотоксин патулін, що продукується грибами з родів *Penicillium* і *Aspergillus*. Захворюють в основному свині всіх вікових груп, рідше зустрічається захворювання великої рогатої худоби. Патулін — один з маловивчених мікотоксинів, що відноситься до токсинів нефротоксичної дії.

Патулін вперше був виділений з культури гриба *Penicillium patulum*, а потім з *P. expansum* як антибіотик в 1943 р. У патуліна виявлені високотоксичні, мутагенні і канцерогенні властивості. По хімічній структурі він є 4-гідроксифуропіран. Відомі наступні гриби - продуценти патуліну: *P. patulum*, *P. expansum*, *P. cyclosporum*, *P. vindication*, *P. roqueforti*, *A. clavatus*, *A. giganteus*, *A. terreus*, *Byssochlamys fulva* і *C. nivea*.

В результаті дослідження токсигенних властивостей у 475 ізолятів грибів роду *Penicillium* і *Aspergillus*, виділених з кормів, встановлено, що 109 з них продукують патулін. З 338 грибів роду *Penicillium* патулін виділяли 100 ізолятів (26%), а з 87 роду *Aspergillus* — 9 (10,3%).

Встановлений високий рівень продукування патуліна у грибів *P. urticae* і *P. expansum*. Аналіз розповсюдження продуцентів патуліна показав, що вони найбільш часто виділяються з соковитих і грубих кормів: буряка, силосу, сіна і сінної муки.

Хронічний перебіг патулінотоксикоза свиней встановлений не лише в експериментальних, але і в природних умовах.

Дія патуліна вивчена на лабораторних тваринах. Експериментальний патулінотоксикоз, викликаний у щурів, характеризується ураженням шлунково-кишкового тракту, набряком легенів, інколи некрозами печінки, нирок і селезенки. Значення LD₅₀ патуліна при введенні всередину в мг/кг

маси складає: для мишей — 17 - 36, щурів — 30 - 55, курчат — 170. При підшкірному введенні патулін у щурів індукує виникнення фібросаркоми.

У експерименті вивчена гостра і хронічна токсичність патуліну для свиней. Патулін, що вводився одноразово перорально у дозі 5 мг/кг живої маси, викликав гостре отруєння СПФ поросят, а ЛД₅₀ відповідає 14,71 мг/кг живої маси. Дози патуліна, що складають 0,2 — 0,4 мг/кг живої маси, викликають хронічний токсикоз.

Клінічні ознаки. У свиней при гострому перебігу відзначають короткочасне збудження, що змінюється пригніченням, блювотою, підвищеною саливацією, відмовою від корму, частим диханням з бронхіальними хрипами, пониженням вгодованості. У важких випадках з'являються порушення координації рухів, парез тазових кінцівок, конвульсії. У крові реєструють зниження вмісту гемоглобіну і еритроцитів, збільшення кількості лейкоцитів.

Хронічний перебіг супроводжується загальним пригніченням, пониженням або відсутністю апетиту, незначним почастишанням дихання з кашлем, порушенням діяльності шлунково-кишкового тракту, зниженням середньодобового приросту. Зміни у крові характеризуються зменшеним вмістом еритроцитів, лімфоцитарним лейкоцитозом і нейтропенією.

Патологоанатомічні зміни супроводжуються збільшенням відносних мас нирок, легенів, печінки, і серця. У легенях відзначають ін'єкцію кровоносних судин і набряк; у серцевому м'язі — осередкову дегенерацію і некроз окремих м'язових волокон; у печінці — порушення балочної будови, деструктивні зміни в стінках кровоносних судин, застійну гіперемію, дегенерацію і некроз окремих груп гепатоцитів; у нирках спостерігають застійну гіперемію, атрофію клубочків, десквамацію і некроз епітелію звитих каналців, розростання сполучної тканини в інтерстиції. Зустрічається фибриноідно-десквмативний гастроентерит з поверхневими некрозами і крововиливами. Слизова товстого кишечника катарально запалена. У головному мозку встановлюють периваскулярні і перицеллюлярні набряки, проліферацію клітинних елементів кровоносних судин.

Профілактика і заходи боротьби включають загальні заходи, направлені на якісну заготівку, правильне зберігання кормів і проведення мікологічних досліджень, не допускати замокання кормів, дотримувати гігієну годування і утримання тварин.

Люпіноз

Люпіноз — мікотоксикоз, обумовлений поїданням тваринами люпину, ураженого грибом *Phomopsis leptostromiformis*. Гриб продукує мікотоксин, володіючий вираженою гепатотоксичною дією. Захворювання відмічене у овець, рідше воно виявляється у великої рогатої худоби, коней і свиней.

Токсичність гриба *Phomopsis leptostromiformis* для тварин була доведена в експерименті шляхом згодовування чистої культури вівцям і

мишам. Діючим початком при даному захворюванні є мікотоксини — фомопсини А і В, хімічна структура яких до теперішнього часу не встановлена.

Захворювання пов'язане з погодними умовами. Найчастіше випадки люпинозу реєструють після сінокоосу і в період активного випадання опадів. У 1988 р. вперше був встановлений зв'язок між почастишанням випадків захворювання люпинозом і активним випаданням опадів.

Клінічні ознаки. Люпиноз у тварин може протікати гостро або хронічно. У великої рогатої худоби при гострому перебігу відзначають слабкість, втрату апетиту, яскраво виражена жовтяничність кон'юнктиви і видимих слизових оболонок. Після появи перших клінічних ознак тварини гинуть протягом 2—14 днів. Виявляють сльозотечу, саливацію і ознаки вторинного кетозу. При хронічному перебігу характерні втрата апетиту, слабкість, жовтяничність, зниження молочної продуктивності і втрата в масі тіла.

У овець клінічні ознаки гострого люпинозу характеризуються втратою апетиту, анорексією, підвищенням температури тіла, слабкістю, вираженою жовтяничністю. Захворювання закінчується летально. При пасінні на травостої з люпином може загинути понад 50% тварин.

В умовах експерименту при згодовуванні вівцям чистої культури гриба *Ph. leptostromiformis* спостерігали депресію і анорексію, підвищення рівня глютамінаццавелевої трапсаминази і загального білірубину в сироватці крові. Жовтяничність виявлялася через 72 години після згодовування культури гриба. Відмічається кетоз, рідше фотосенсибілізація при виникненні захворювання.

У коней разом з вказаними ознаками зустрічається жовтяничність видимих слизових оболонок, геморагії на кон'юнктиві, буває підвищення температури тіла. Сеча набуває червоно-коричневого кольору. Реєструються коліки, атаксія і парези кінцівок. Може бути виражена прострація з порушенням координації руху.

У свиней разом з депресією, втратою апетиту відзначають підвищення температури тіла, слабку жовтяничність склери, блювоту і агалактію, прагнення тварин лягти і не підніматися, залежування.

Патологоанатомічні зміни. У великої рогатої худоби яскраво виражена жовтяниця. Печінка збільшена, рихлої консистенції, з ознаками жирової дегенерації. Колір печінки від яскравожовтого до помаранчевого. Жирове переродження печінки характерне для хронічного люпинозу. При гістологічному дослідженні встановлюють проліферацію клітин жовчних проток, порталний фіброз. У гепатоцитах реєструють порушення мітозу. У нирках відзначають жирове переродження, розсіяний клітинний некроз, осередковий фіброз, гемасиндром виявляється у селезінці.

Хронічна течія характеризується появою регенеративних вузликів в тканині печінки, проліферацією сполучнотканинних елементів жовчних протоків.

У овець виражена генералізована жовтяниця. Печінка збільшена в розмірах, тверда, ясно-жовтого кольору, з жировою інфільтрацією. Вени кровонаповнені, у внутрішніх органах зустрічаються геморагії. Характерним для захворювання є спленомегалія, нефроз, гідроторакс, асцит, перикардит, розтягування жовчного міхура.

При гістологічному дослідженні виявляють жовто-коричневі гранули у гепатоцитах і клітинах Купфера. Мітотичні процеси порушуються. При хронічному люпінозі прогресує розростання фібринозної тканини, проліферація клітин Купфера. Виражений гемасиндром у лімфатичних вузлах і селезінці, цироз печінки, нефроз нирок.

У коней відзначають жовтяницю, печінка збільшена, жовтого або вохряного кольору, твердої консистенції, жовчний міхур переповнений, сечовий міхур переповнений сечею червоного або червоно-коричневого кольору.

При гістологічному дослідженні виявляють порушення у гепатоцитах, жирову і гідропічну дегенерацію, проліферацію фібринозної і сполучної тканини печінки. У гепатоцитах виявляють безліч пігментних гранул, у канальцях нирок — присутність гемоглобіну і дегенерацію епітелію ниркових канальців.

У свиней патологоанатомічні зміни описані у поросят, полеглих від гострого люпінозу, в яких відзначали здуття тонкого відділу кишечника, гастрит, ентерит і дегенеративні зміни в паренхіматозних органах.

Лікування не розроблене.

Профілактика і заходи боротьби. З метою профілактики захворювання тварин переганяють на пасовища де відсутній люпин, а також з виключенням з раціону сіна, яке містить люпин. Заслуговує на увагу придбання сортів люпину, стійких до ураження грибом *Ph. leptostromiformis*. У випадках виявлення тварин, хворих люпінозом, люпінову траву і сіно обробляють парою під тиском, що приводить до детоксикації гриба.

З профілактичною метою вівцям задають сульфат цинку у дозі 0,5 міліграм протягом декількох днів. У дослідях на беконних свинях і ягнятах встановлено, що в раціон овець і свиней можна додавати до 10% насіння люпину, ураженого грибом *Ph. leptostromiformis*. Додавання більш високого відсотка насіння приводить до розвитку люпінозу.

Зберігання насіння люпину з 10%-вою ураженістю грибом *Ph. leptostromiformis* протягом 45 тижнів при підвищеній температурі і вологості призводить до зниження зараженості насіння (J. G. Allen і ін., 1984). Рекомендують також обробку насіння люпину лугом. Так, визначено, що при обробці 4%-вим лугом концентрація фомопсина Л складала 8,4 мг/кг, 6%-вим — 3,9, 8%-вим — 5,5 мг/кг при вмісті мікотоксину 20,1 мг/кг в контрольних пробах. При згодовуванні вівцям обробленого лугом корму (8%) вони захворювали на 4 тижні пізніше, ніж вівці, що отримували необроблений корм.

Діплодіоз

Діплодіоз викликається діплодіатоксином, який є токсичним метаболітом гриба *Diplodia maydis* (син. *D. zeae*), який уражує кукурудзяні качани. Мікотоксикоз зареєстрований у великої рогатої худоби і овець в країнах Південної Африки: Південно-африканській республіці, Родезії і Замбії. У 1987 р. виявлений випадок діплодіозу у овець і великої рогатої худоби в Югославії. У цих країнах заплесневілі качани зазвичай викидають при прибиранні вручну. Розвиток гриба на качанах найактивніше відбувається в липні — вересні, коли тварин виганяють пастися на прибраних полях. Там худоба знаходить і поїдає уражені грибом качани кукурудзи.

Частота випадків діплодіозу не однакова в різні сезони року і на різних фермах. Сезони рясних дощів і підвищена вологість сприяють ураженню качанів кукурудзи грибом. Чіткої кореляції між певними кліматичними чинниками і частотою прояву випадків діплодіоза не встановлено.

Токсичний метаболіт, названий діплодіатоксином, був виділений з чистої культури гриба, проте до теперішнього часу не встановлено, який з його компонентів грає основну роль в етіології діплодіозу.

Клінічні ознаки. Перші симптоми у тварин спостерігають в період від декількох днів до 2 тижнів після вигону тварин на пасовища з прибраною кукурудзою. Після відходу з таких пасовищ тварини можуть хворіти ще в течія 10 днів унаслідок залишкової дії токсину.

Спочатку у тварин відзначають сльозотечу і рясну слинотечу, тремтіння м'язів в області лопаток і атаксію. З часом ці клінічні ознаки стають більш вираженими. Спина у тварин згинається, м'язовий тремор стає повсюдним, генералізованим, атаксія прогресує. Рухаються тварини змушено, з'являються порушення координації рухів тіла, що характеризуються похитуванням, з одного боку в інший, прагненням пересуватися на зігнутих тазових кінцівках. Тварини, лягаючи на землю, ударяються путовими суглобами об ґрунт, а якщо падають, то не можуть піднятися. Температура тіла при діплодіозтоксикозі не підвищується, тоді як пульс частішає вже у початковій стадії хвороби. Тварини, які лежать на землі, неохоче п'ють воду і їдять корм. Якщо в цей період продовжують згодовувати уражені грибом качани кукурудзи, то настає м'язовий параліч і тварини гинуть, а припинення згодовування уражених качанів, навіть якщо у них були яскраво виражені клінічні ознаки, приводить до одужання хворих тварин.

Патологоанатомічні зміни характеризуються катаральним ентеритом кишечника, дифузною гіперемією нирок і ущільненням легенів. У овець, павших від експериментального діплодіоза, відзначали анемію, жирову дегенерацію печінки і нирок, геморагії ендокарду, гіперемію легенів і атонію рубця. Зустрічаються пневмонія, яка має різну міру вираженості.

Профілактика і заходи боротьби полягають у видаленні з раціону качанів кукурудзи, уражених грибом *D. maydis*, проведенні комплексу

агротехнічних заходів, направлених на попередження ураження кукурудзи грибом. У перспективі необхідно вивести сортів кукурудзи, стійких до гриба *D. maidis* і використання їх в корм худобі.

Фоматоксикоз

Фоматоксикоз викликається токсичним метаболітом гриба *Phoma herbarum* var *medicaginis* при поїданні ураженого корму. Даний гриб паразитує на бобах і найчастіше на люцерні і продукує мікотоксини брефельдин А і цитохалазин В. Основним мікотоксином є брефельдин А, оскільки цитохалазин В викликає слабо виражені клінічні ознаки мікотоксикозу. Захворювання відтворене лише в експериментальних умовах у великої рогатої худоби і овець, у природних умовах доки не зареєстровано. Проте, враховуючи широке поширення гриба, необхідно проводити дослідження в цьому напрямі.

Клінічні ознаки. Молодняку великої рогатої худоби у віці 1 року згодовували культуру *Ph. herbarum* разом з ячмінною мукою в дозі 5 мг/кг протягом 2 днів. Через 30 годин тварини впали в летаргію, відмічені велика спрага і втрата в масі до 15 кг, слабо проявлялась реакція на зовнішні подразники, вони лягали на землю, у тварин, що піднялися, спостерігали слабкість і порушення координації рухів, захворювання супроводжувалось саливацією, діареєю, атонією рубця. Тварини гинули через 32 — 42 години після дачі корму.

У тварин, яким давали 10 г/кг культури гриба, відзначали депресію, втрату апетиту, зниження маси тіла, діарею, носові виділення, в деяких випадках спостерігали тимпанію рубця, малорухливість. Хворі тварини відставали від стада, лягали. У овець спостерігали рясну саливацію, прискорене дихання і загальну слабкість.

У овець дача ячмінної муки, ураженою культурою гриба *Ph. herbarum*, в дозі 10 г/кг через 18—45 годин викликала загибель всіх тварин. Введення культури протягом 3 днів в дозі 5 г/кг викликало загибель протягом 5 днів, в дозі — 3 – 4 г/кг - протягом 12 днів, в дозі 2 г/кг – протягом 18 днів, а в дозі 1 г/кг - не викликало розвитку клінічних ознак у піддослідних тварин.

Спостережувані клінічні ознаки при фоматоксикозі у загальних рисах схожі з такими при інших мікотоксикозах.

Патологоанатомічні зміни характеризуються блідістю печінки, геморагіями в жовчному міхурі, набряклістю і кровонаповненням легенів. У черевній порожнині скупчення серозного ексудату. Передшлунки з ін'єктованими кровоносними судинами і виразками, сичуг переповнений кормовими масами, збільшена підшлункова залоза.

При гістологічному дослідженні спостерігають цитоплазматичну вакуолізацію в гепатоцитах, в епітелії рубця — ділянки некрозу і клітинну інфільтрацію у власне слизовій оболонці.

Лікування і заходи боротьби не розроблені, вони можуть носити загальний характер, властивий для мікотоксикозів.

Лекція 13. Мікотоксикози які викликаються грибами роду клавіцепс

Особливу групу мікотоксикозів складають отруєння людей і тварин, що виникають при поїданні їжі і кормів, приготованих з рослин, уражених грибами з роду *Claviceps* у стадії склероція. Гриби з роду *Claviceps* паразитують в основному на культурних і дикорослих злаках і уражують рослини в період вегетації.

Поширення грибів в природі може відбуватися різними шляхами: перенесенням спор дощем, вітром, комахами, механічно, під час транспортування ураженого сіна і ін.

Ця група включає доки два захворювання: ерготизм, що викликається склероціями гриба *Claviceps purpurea*, і клавіцепстоксикоз, який пов'язаний з попаданням в організм токсичних метаболітів гриба *Claviceps paspali*.

Клавіцепстоксикоз

Клавіцепстоксикоз — отруєння тварин, яке викликається токсичними речовинами гриба *Claviceps paspali*. Отруєння настає при попаданні в корм склероціїв гриба, які зазвичай бувають кулевидної або овальної форми, темно-жовтого кольору.

Гриб *Cl. paspali* паразитує на злакових рослинах. Гриб має такий же цикл розвитку, як і споринья. Для проростання конідій і аскоспор гриба необхідна підвищена вологість.

Вперше клавіцепстоксикоз був зареєстрований у 1909—1910 рр. в Центральній і Південній Америці. Захворювання виявлялося у вигляді масових отруєнь худоби, яку випасали па пасовищах. У подальші роки випадки клавіцепстоксикоза були відмічені в різних країнах, у тому числі і в СРСР. Останнім часом захворювання часто реєструється в районах Кавказу і Закавказзі на побережжі Чорного моря. Захворюють тварини незалежно від віку і породи.

У природних умовах до токсичних речовин, треморгеновим мікотоксинам і алкалоїдам гриба найбільш чутливі однокопитні (коні, осли, мули), потім вівці і велика рогата худоба. Зареєстровані випадки клавіцепстоксикоза свиней і птиці.

Клінічні ознаки. Перші ознаки отруєння виявляються вже через 2—3 год після поїдання ураженого корму.

Для клавіцепстоксикоза характерно масове отруєння тварин, яке може виникнути як при випасі на пасовищах, так і при стойловому утриманні, якщо в корм потрапляє сіно, уражене грибом. У залежності від кількості склероціїв, що попали в організм, і тривалості поїдання рослин, уражених грибом, клінічна картина характеризується гострим і підгострим перебігом — від 1 — 3 днів до 1,5 — 2 місяців. Основні характерні симптоми, що відзначаються у всіх видів тварин і птиці: підвищена рефлекторна

збудливість, судоми, паралічі. Від ерготизму клінічні ознаки клавіцепстоксикоза відрізняються відсутністю гангренозної форми.

У коней, ослів захворювання характеризується пригніченням, порушенням координації рухів, шаткою ходою. Тварини довго стоять з широко розставленими кінцівками, ритмічно розгойдуючись з одного боку в інший. З розвитком інтоксикації з'являються фіблярне м'язове тремтіння і судорожні скорочення. Іноді тварини падають і не можуть самостійно піднятися. Спостерігається гіперемія видимих слизових оболонок. Температура нормальна, пульс прискорений, слабкого наповнення. Зміни в крові непостійні і характеризуються лейкоцитозом із зрушенням ядра вліво, зниженням кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну.

У великої рогатої худоби і овець чітко виражена підвищена збудливість. Тварини чуйно реагують на різні шуми, прагнуть сховатися в тихе місце. Однією з найбільш характерних клінічних ознак, що з'являються в початковій стадії захворювання, є маятникоподібне похитування головою. Пізніше спостерігають м'язове тремтіння, судорожні скорочення окремих груп м'язів. Порушується координація рухів. Хода стає напруженою, тварини пересуваються маленькими кроками, часто падають і перевертаються через спину. Лежачи, тварини похитують головою. Судоми періодично то посилюються, то слабшають. Припинення жуйки і атонія рубця зустрічаються лише в тяжких випадках отруєння. При тривалому перехворюванні настає виснаження. У лактуючих тварин значно знижується молоковіддача.

У птиці захворювання зареєстроване серед гусаків. На початку хвороби крила опущені, пір'я розбещене. Поступово розвиваються загальна слабкість організму і виражена слабкість кінцівок. Гусаки часто лягають, ледве піднімаються. Пропадає голос. Кури стійкі до отруєння токсичними речовинами *C. paspali*. Навіть спеціальне згодовування їм великих доз склероціїв гриба не викликало отруєння. Це є відмітною ознакою клавіцепстоксикоза від ерготизма і може бути використане в діагностичних цілях.

Патологоанатомічні зміни, виявлені при клавіцепстоксикозі у різних тварин, аналогічні і характеризуються гіперемією мозку із крововиливами, застійними явищами і дистрофією паренхіматозних органів. Печінка і легені повнокровні. При розрізі легенів інколи з поверхні стікає кров'яна, пінява рідина. Лімфатичні вузли, прилеглі до внутрішніх органів, збільшені, на розрізі вологі і гіпереміровані, а селезінка зазвичай залишається без змін.

Слизова оболонка шлунку набрякла, покрита слизом, зустрічаються крововиливи. Часто спостерігаються ознаки геморагічного запалення слизової оболонки кишечника. Інколи вміст кишечника і шлунку має кров'янисте забарвлення. Венозні судини брижі різко розширені і наповнені кров'ю. Сечовий міхур розтягнутий і переповнений сечею.

Лікування. В першу чергу при лікуванні хворих тварин виключають з раціону корми, що містять склероції гриба. Необхідно відзначити, що якщо недоброякісний корм вилучити при перших ознаках отруєння, то поступово

клінічні ознаки слабшають і тварини повністю видужують протягом декількох днів.

При тривалому поїданні склероціїв гриба і наявності вираженої клініки клавіцепстоксикозу промивають шлунок, дають послаблюючі, активоване вугілля. Внутрішньовенно вводять розчини глюкози і соди. При порушенні серцевої діяльності рекомендують кофеїн і камфору. При отруєнні великої рогатої худоби призначають послаблюючі препарати.

М'ясо вимушено убитих тварин можна використовувати без обмежень. Внутрішні органи необхідне піддавати технічній утилізації.

Профілактика і заходи боротьби. Для профілактики клавіцепстоксикозу необхідно регулярно проводити контроль якості сіна і обстеження пасовищ на наявність на рослинах гриба *Cl. paspali*. Увагу звертають на присутність склероціїв і конідіальну стадію розвитку гриба — «медяну росу», яка виявляється на рослинах в період цвітіння у вигляді липкої солодкої рідини темно-бурого кольору. Ця рідина рясно покриває колоски рослин. Але після скошування трави з наявністю «медяної роси» подальший розвиток гриба припиняється і таке сіно можна використовувати в корм худобі без обмежень.

Для боротьби з грибом на пасовищах доцільно проводити періодичне скошування трави і перепахування. Траву, сильно уражену грибом і з наявністю маси склероціїв, краще спалити. У районах, неблагополучних по клавіцепстоксикозу, сіно необхідно заготовлювати в період колосіння і на початку цвітіння злаків, не допускаючи розвитку і поширення гриба.

Ерготизм

Ерготизм (антонов вогонь, злі корчі) — захворювання тварин і людини, що виникає при згодовуванні продуктів рослинного походження, що містять склероції гриба *Claviceps purpurea*. Діючим началом служать більше 40 алкалоїдів.

Спалахи ерготизму спостерігали у Європі ще в середні століття при загибелі тисяч людей, а перші описи спорині відносяться до Римської імперії і Древнього Китаю.

Мікотоксини накопичуються в склероціях, які візуально помітні у виді твердих, темнофарбованих міцеліальних утворень, що заміщають тканину зерна. Склероцій потрапляє в землю, проростає і утворює спори, які інфікують квіти нового посіву і цикл повторюється знову.

На хлібних злаках склероції гриба мають вигляд подовженого прямого або викривленого ріжка. Ріжки можуть бути закругленими або тригранної форми. Величина ріжків залежно від виду рослини і умов розвитку варіює в межах від декількох міліметрів до 3—5 см. На дикорослих злаках міняється і колір, і форма склероціїв. Залежно від виду рослини ріжки можуть бути округлими, овальними, циліндровими, колір — коричнево-фіолетовим, темно-пурпурним або чорним. Серцевина склероція біла. У дрібних склероціїв найбільш отруйна периферична забарвлена частина склероціїв.

Свіжі ріжки спорині небезпечніші, ніж при зберіганні декілька місяців; після закінчення 9 — 12 місяців вони можуть значно понизити свою токсичність.

У тварин захворювання виникає як при поїданні уражених рослин на пасовищі, так і після вжитку корму, приготованого з ураженого зерна (муки, висівки, різних зернових відходів).

Ерготизм відомий з давніх часів. Спочатку він був зареєстрований у людей. Основною причиною захворювання було споживання хліба, приготованого з муки з домішкою ріжків спорині.

Тривалий час дійсна причина цього захворювання була невідома. Перші повідомлення про випадки захворювання тварин, які ув'язувалися з використанням іржі, ураженою споринею, відносяться до XVII—XVIII ст.

До теперішнього часу захворювання в природних умовах зареєстроване у коней, великої рогатої худоби, мулів, свиней, овець, собак, мавп, кроликів, кур і ін. Коні, собаки, олені, мавпи захворюють порівняно рідко. Окрім домашніх тварин отруєння споринею спостерігали і у бджіл. При поїданні конідиальної стадії «медяної роси» нерідко гинуть цілі бджолині сім'ї. Особливо часто такі випадки відзначали на ділянках, де був поширений безкорневищний пирій. Разом з цим є відомості про поїдання обпадаючих з очерету склероціїв спорині рибами, що теж може приводити до їх отруєння.

Широкий обхват тварин, в яких відмічено захворювання ерготизмом, пояснюється, мабуть, тим, що споринья окрім злаків уражує більше 150 видів трав (козляк, їжу, мятлик, вівсюг і ін.). У зв'язку з поліпшенням агротехнічних заходів, сортуванням зерен, складанням спеціальних раціонів захворюваність тварин ерготизмом скоротилася.

Проте випадки захворювання тварин продовжують реєструватися, особливо при випасах на ділянках з дикорослими злаками.

Небезпечно також, що токсичні алкалоїди спорині можуть виділятися з молоком лактуючих тварин. Захворювання ерготизмом корови або свиноматки може також привести до загибелі приплоду. Нерідко після поїдання спорині у тварин відзначають аборти.

Патогенез. Склероцій містить алкалоїди спорині, які і викликають ерготизм. Істотним компонентом є лізергінова кислота. Більше 40 алкалоїдів, що виробляються видами *Claviceps*, відносяться до чотирьох хімічних груп. Алкалоїди роблять вплив на нервову систему, викликаючи судоми і розлади нервової чутливості; уражують судинну систему, заподіюючи скорочення судин і гангрену кінцівок; порушують ендокринну систему, змінюючи нейроендокринну регуляцію передньої долі гіпофіза.

Токсичні метаболіти потрапляють в секретуєме молоко. У свиней внаслідок наявності алкалоїдів спорині в молоці часто зустрічаються випадки захворювання поросят-сосунів. Зареєстровано масове отруєння поросят-сосунів через молоко свиноматок, яким згодовували житню муку, що містить алкалоїди спорині з наступними клінічними ознаками: пригнічення, відсутність апетиту, розлад травлення, задишка, хрипи в гортані, тремтіння, тетанічні судоми, паралічі. Таке захворювання триває 2—3 дні, інколи смерть наставала через 12—13 години. При тривалому використанні корму, що

містить ріжки спорині, у поросних свиноматок може настати агалактія, внаслідок чого новонароджені поросята гинуть.

Клінічні ознаки. У хворих тварин спостерігають три форми ерготизму: конвульсивну, гангренозну і змішану. При одноразовому вживанні великої кількості склероціїв спорині виявляється конвульсивна форма. Гангренозний перебіг характерний для випадків тривалого попадання в організм незначної кількості спорині.

У коней клінічні ознаки гострого ерготизму характеризуються пригніченням, різким ослабленням дихання, паралічами і закінчуються загибеллю в перших 6—12 год. після поїдання спорині. При хронічній формі спостерігається гангренозне ураження шкіри і копит аж до втрати рогового черевика, гриви, хвоста.

У великої рогатої худоби можуть зустрічатися як конвульсивна, так і гангренозна форми. При гострому захворюванні відзначають короточасні збудження, потім пригнічення, порушення координації рухів, м'язове тремтіння, судоми, саливацію, розширення зіниць.

При хронічному перебігу захворювання спостерігається гангренозна форма, з'являються кульгавість і опухання кінцівок. У подальшому окремі ділянки шкіри на кінцівках, хвості, вухах некротизуються аж до відторгнення копит або частини хвоста і вух.

У свиней виявляється конвульсивна форма, яка супроводиться судомами, парезами, паралічами, виділеннями з рота, блювотою, проносом, коліками. При гангренозній формі відмічають сухі некрози шкіри, сосків вимені, хвоста і вух. У поросят некротичні ураження локалізуються на язиці, яснах, піднебінні і п'ятачку.

У овець захворювання, як правило, перебігає в конвульсивній формі, що супроводжується значним відходом. Захворюють як дорослі вівці, так і ягнята. У суягних овець відзначають аборти. При експериментальному ерготизмі у овець спостерігали незначне пригнічення, в'ялість, зменшення рухливості, брадикардію, порушення апетиту, послаблення румінації, поодинокі вогнища некрозу шкіри і носового дзеркала. Для картини крові було характерно збільшення гемоглобіну, еритроцитів, нейтрофільний лейкоцитоз, уповільнення РСЄ.

У птиці при отруєнні споринею встановлюють млявість, малорухливість, вз'єрошеність оперення, синюшність гребеня і сережок. Птиці зазвичай тривало сидять без рухів із закритими очима, порушується координація рухів. Інколи бувають розлади шлунково-кишкового тракту. При тривалому перебігу захворювання може навіть наставати часткове омертвіння гребеня, сережок, дзьоба і пальців. У бройлерів відмічається затримка росту, нервові явища, порушення координації руху.

Патологоанатомічні зміни при ерготизмі знаходяться залежно від характеру прояву захворювання. При гострій (конвульсивній) формі вени переповнені кров'ю, артерії, навпаки, знекровлені. Кров темна, густа, клейка. Серце в'яле, розширене. Виражена гіперемія паренхіматозних органів.

Хронічна (гангренозна) форма характеризується некрозами шкіри, кінцівок, сосків, вух, хвоста. Можуть зустрічатися крововиливи у внутрішніх паренхіматозних органах.

Діагноз. Токсичність визначається головним чином алкалоїдною фракцією екстракту спорині. Але точно визначити загальний вміст алкалоїдів важко. Вміст спорині у зерні, продуктах його переробки і комбікормах визначають за допомогою методу, суть якого полягає у виділенні часток склероціїв спорині від маси корму шляхом обробки навішування корму хлороформом, етиловим спиртом і розчином NaOH або КОН.

1 г подрібненого комбікорму поміщають в скляний бюкс, підливають 10 мл хлороформу і збовтують, потім при постійному струшуванні додають невеликими порціями 5 мл етилового спирту. Темні частки спорині разом з невеликою кількістю часток комбікорму спливають на поверхню, остання маса комбікорму осідає на дно. Потім обережно, не допускаючи змішування шарів, по стінці бюкса доливають розчин їдкового натра або їдкового калі з таким розрахунком, аби він покрив всю поверхню рідини шаром не більше 3 мм. При яскравому освітленні в жовтуватому шарі лугу добре помітні червонувато-фіолетові частки зовнішніх шарів і сирувато-сиреньові частки внутрішніх шарів склероціїв спорині. Перегляд і підрахунок часток спорині проводиться за допомогою лупи. За остаточний результат приймають середнє арифметичне п'яти паралельних визначень. Наприклад, середні арифметичні кількості виявлених часток спорині до 1, 1,1—2,0 і 2,1—3,0 відповідають 0,05, 0,1 і 0,25%-им рівням вмісту спорині.

Оцінку якості корму, що містить головневі гриби і споринью, проводять відповідно до діючих стандартів на сировину і комбікорми.

Лікування і заходи профілактики. В разі захворювання проводять заходи, направлені на обмеження і припинення подальшого всмоктування отруйних речовин. З цією метою за допомогою дачі послаблюючих засобів очищають шлунково-кишковий тракт, ставлять клізми. Для розслаблення мускулатури при конвульсивній формі отруєння роблять підшкірні ін'єкції 25—30%-вого водного розчину сірчаної кислоти магnezії. При виражених гангренозних ураженнях доцільне хірургічне втручання. Для посилення серцевої діяльності застосовують кофеїн, внутрішньовенні ін'єкції глюкози.

Специфічні засоби терапії тварин при отруєнні споринью відсутні.

В разі отруєння тварин споринью необхідно у першу чергу виключити з раціону корми, що вміщують токсичні ріжки. Ретельно переглядати кормове зерно і в разі виявлення ріжків спорині необхідно звільнити його від склероціїв. Для цих цілей зазвичай користуються наступною методикою: готують сольовий розчин з розрахунку 4 кг кухонної солі на відро води і промивають в ньому зерно. Склероції спорині, як легші, спливають на поверхню, їх збирають і знищують. Для попередження розмноження спорині корисно обробити так само і насінне зерно. У неблагополучних районах важливою профілактичною мірою є перепашування ґрунту з метою знищення склероциев, хлібів, що залишилися після прибирання. Необхідно ретельно стежити за культурою агротехніки, не допускати випасу тварин на ділянках,

зайнятих дикорослими злаками, без попереднього огляду їх на ураженість спорині.

Лекція 14. Псевдомікози.

До псевдомікозів відносять захворювання, що викликаються збудниками, схожими з мікроміцетами, такими як збудники актиномікозу і нокардіозу. При цьому слід враховувати, що медична і ветеринарна мікологія традиційно займається патогенними актиноміцетами, хоча ці мікроорганізми не відносяться до грибів. Актиноміцети є прокаріотами (бактеріями), містять в стінках характерну мурамінову кислоту, у них відсутні оформлені ядра, вони чутливі до протибактерійних препаратів. Проте в культурі і тканинах макроорганізму актиноміцети утворюють тонкий міцелій, що гілкується, у зв'язку з чим ці мікроорганізми тривалий час відносили до грибів. З цієї причини захворювання, що викликаються актиноміцетами і нокардіями, в даний час називають псевдомікозами (Р.А. Аравійський і ін., 2002).

Актиномікоз

Актиномікоз (*Actinomycosis*) – хронічне інфекційне захворювання, яке викликається актиноміцетами.

Актиноміцети (грец. *actis*- промінь, *mycos*- гриб) є одноклітинні мікроорганізми, схожі за будовою як з грибами, так і бактеріями. Актиноміцети поширені в природі, зустрічаються в ґрунті, рослинах, повітрі, злакових культурах. Вони виробляють антибіотичні речовини, здатні пригноблювати життєдіяльність інших мікроорганізмів. Ця здатність використовується у виробництві антибіотичних препаратів. У патології людини має значення *Act. Israelii* (синонім: *Streptothrix Israelii*), виділений в 1891 р. І. Ізраєлом від хворих актиномікозом людей. До патогенних актиноміцетів, що викликають дійсний актиномікоз у тварин, відносять *Act. bovis*, відкритий в 1877 р. К.Гарцем. Збудник включений до секції 15, рід *Actinomyces*. Актиномікоз (*Actinomycosis*) - хронічна хвороба домашніх і деяких видів диких тварин, що характеризується утворенням сполучнотканинних щільних вузлів, гранульом, абсцесів і інших патологічних змін в різних органах і тканинах.

Морфологія. В уражених тканинах, в гної виявляють *Act. bovis* у вигляді зерен. Вони нагадують крупинки піску і отримали назву «друзи». Друзи складаються з ниток актиноміцетів, які розходяться від центру в радіальному напрямі у вигляді променів, кінці яких колбоподібно або булавоподібно потовщені. У центрі друзи, окрім густо переплетеного міцелія, іноді виявляються паличкоподібні елементи, що забарвлюються за Грамом в темно-фіолетовий колір, кінці потовщених гіф міцелія за Грамом не забарвлюються, тобто вони залишаються червоними. Механізм такого фарбування друз до цих пір не з'ясований. Величина друз коливається від 20-40 до 150-320 мкм, в середньому 60- 80 мкм. Друзи дозрівають і

фрагментуються. Навколо молодих друз знову виникає гнійне запалення, по периферії формується грануляційна тканина.

На щільних живильних середовищах *Act. bovis* утворює добре розвинений несептований одноклітинний міцелій, який має вигляд тонких ниток, що гілкуються, досягаючих 100- 600 мкм в довжину і 0,5-1,2 мкм завширшки. Актиноміцети добре забарвлюється всіма аніліновими фарбниками, грам-позитивні. У молодих культурах міцелій однорідний, в старих клітинах міцелія з'являються вакуолі, зернистість, крапельки жиру, оболонка стає крихкою, легко ламається, що приводить до утворення паличкоподібних форм.

Культивування. *Act. bovis* культивують в анаеробних умовах при оптимальній температурі 37 °С на агарі Сабуро, глюкозо-кров'яному агарі при рН від 4,4 до 9,0. Зростання повільне. На 15-30-у добу після посіву виявляють невеликі білі або жовтуваті колонії в товщі агару. Колонії можуть бути гладкими або шорсткими, такими, що нагадують по вигляду цвітну капусту, пухнастими або борошністими. Вони можуть бути безбарвними або пігментуються (сині, фіолетові, жовтуваті, червоні, коричневі, зелені, помаранчеві і ін.). Колонії трудно знімаються з живильних середовищ.

При пересіваннях на МПА, МПЖ, згорнуту сироватку крові великої рогатої худоби, картоплю розвиваються колонії актиноміцетів, характерною особливістю яких є утворення повітряного міцелію, на кінцях його формуються спори, що забезпечують відповідну пігментацію колоній.

У рідких середовищах МПБ, молоці, цукровому бульйоні, середовищі Чапека, Кіта-Тароці актиноміцети ростуть у вигляді зерняток, пушинок або зморшкуватих плівок, що складаються з густого сплетення міцеліальних ниток, які позитивно забарвлюються за Грамом.

Біохімічні властивості. *Act. bovis* ферментує з утворенням кислоти глюкозу, левульозу, галактозу, гліцерин, розріджує желатин, розкладає білок з утворенням сірководня, згортає молоко з подальшою пептонізацією. На відміну від *Act. Israeli* чутливий до стрептоміцину і нечутливий до хлорамфеніколу, гідролізує крохмаль; на кров'яному агарі з 1%-ою глюкозою в анаеробних умовах дає слабкий гемоліз.

Антигенна структура. *Act. bovis* входить до серогрупи В, *Act. Israeli* - до серогрупи D. У того і іншого виду виявлені серовари 1 і 2, які ідентифікуються за допомогою люмінесцюючих антитіл.

Стійкість. Актиноміцети вельми стійкі до дії фізико-хімічних чинників. Особливо резистентні їх спори. Нагрівання до 70-80°С вбиває їх протягом 5 хв, під впливом сонячних променів вони гинуть через 3 год., променів ртутно-кварцової лампи - через 30 хв. Низька температура консервує актиноміцети на 1-2 роки, висушування при кімнатній температурі не вбиває їх до 6 років. Сулема 1:1000 вбиває через 5-10 хв, 3%-ий розчин формаліну- за 5-7 хв, 5%-ий розчин хлораміну- за 3 год., 5%-ий розчин лізолу - за 30 хв. Кращий дезінфектант - лужний розчин формальдегіду.

Патогенність. *Act. bovis* вражає домашніх, диких і лабораторних тварин. У великої рогатої худоби актиномікозні ураження знаходяться на

шкірі голови, передньої частини шиї, міжщелепного простору, на щелепних кістках, язиці, Іноді вражаються сімяники. Генералізований перебіг спостерігається у ослабленого молодняка (А.В. Дорогобид і співав, 2004)

У свиней вражаються область вим'я, особливо - мигдалини, рідше щелепні кістки і язик. У овець і кіз локалізація процесу і симптоми хвороби такі ж, як і у великої рогатої худоби. Відомі випадки захворювання легенів. У коней вражаються сім'яні канатики, особливо після кастрації.

У експериментальних умовах можна заразити багато домашніх, диких тварин, зокрема птахів. Як лабораторні тварини використовуються птахи, кролики, 3-4-тижневі хом'яки, молоді білі миші, у яких при внутрішньобрюшинному зараженні розвивається активний актиномікоз.

Актиномікозом хворіє і людина. Хвороба супроводжується утворенням інфільтратів, гнійних вогнищ, які містять зерна або нитки актиноміцетів, так звані друзи, свищі, що розкриваються назовні або всередину організму. Як у тварин, так і у людей зустрічається генералізований актиномікоз.

Лабораторна діагностика зводиться до мікроскопічного дослідження вмісту актиномікозних уражень, гною, ексудату, в яких виявляються друзи, що складаються з ниток актиноміцетів. Досліджують як незабарвлені, так і забарвлені препарати.

При вивченні морфології збудника актинамікозу в незабарвлених препаратах досліджуваний матеріал змішують з розчином антибіотиків (пеніцилін і стрептоміцин з розрахунку 100 ОД/мл) у співвідношенні 1:5 і центрифугують при 1500-2000 об/хв протягом 15-20хв. Осад відмивають фізіологічним розчином, відбирають друзи (жовтуваті крупинки), переносять їх на предметне скельце, підігрівають в краплі 10-20%-ого розчину їдкого лугу (KOH, NaOH), або в суміші гліцерину з етиловим спиртом в рівних об'ємах, або у фізіологічному розчині (0,85%-ий розчин NaCl) і мікроскопують при малому збільшенні (10 x 5), а потім при великому (20-40 x 6-15). При цьому виявляють друзи і частини міцелію.

Імерсійний об'єктив використовують головним чином для мікроскопії препаратів, забарвлених за Грамом. Цей же метод використовують для забарвлення препаратів, приготованих з культур *Act. bovis*, які отримують шляхом посіву патологічного матеріалу на агар Сабуро або інші живильні середовища. Наявність в препаратах міцелію і спор є достатньою підставою при встановленні лабораторного діагнозу на актиномікоз.

Імунітет. Питання імунітету при актиномікозі вивчені недостатньо. Вважається, що після перехворювання тварини заражаються повторно, хоча в сироватках крові тварини, що перехворіли, встановлені агглютиніни, преципітінні, комплементз'в'язуючі антитіла. Фільтрат лізираних бульйонних культур має властивості антигену.



Рис. 17. Лікування, обколювання прополісом (оригінал)

Застосовують пеніцилін, стрептоміцин. Хороший результат одержано при лікуванні розчином прополісу, яким обколюють актиномікому і промивають свіщі (Рис. 17.) (В.М.Апатенко, С.Г.Матковская, Д.Н.Гринченко, 2004).

Не рекомендується випасати тварин на заболочених пасовищах, а також згодовувати їм сухий, грубий корм, який може травмувати шкіру і слизову оболонку.

Нокардіоз

Нокардіоз (лат. Nocardiosis) — інфекційна хвороба, яка характеризується гнійним запаленням лімфатичних судин молочної залози, гранулематозним ураженням органів дихання, а також шкіри і підшкірної клітковини.

Збудника вперше виділив з гною хворих тварин і описав у 1888 ветеринарний лікар Е. Нокар (E. Nocard).

В СРСР нокардіоз ягнят вперше описав І. В. Кусельтан в Кизилкумах в 1963—66 рр. Нокардіоз спостерігається в багатьох країнах.

Збудники нокардіозу відносяться до класу Actinomycetes порядку Actinomycetales родини Actinomycetaceae, в яке входять 2 роди — Nocardia і Actinomyces. Род Nocardia включає 3 види: 1) Nocardia asteroides (Eppinger) Blanchard. 2) Nocardia farcinisa, 3) Nocardia brasiliensia.

Основний збудник — Nocardia asteroides (Eppinger) Blanchard (синонім: Cladotrix asteroides), — аероб, добре зростає на звичайних живильних середовищах. Колонії швидко зростають при 37 °С. Культура складчаста, оранжево-жовтого кольору на агарі Сабуро, агарі з сироваткою або кров'ю, дріжджами, на картоплі і ін. Колонії гладкі, блискучі, тістоподібної консистенції, інколи складчасті або із слабо вираженими борозенками. На картоплі вони зернисті або горбисті. Желатин не розріджує. Молоко не коагулює, розкладає з утворенням кислоти, гліцерину і глюкози. Колонії

можуть бути жовті, оранжево-червоні, яскраво-червоні залежно від штаму. Росте грибок у вигляді тонкого міцелія, пізніше розпадається на палички і коки в діаметрі 0,5 мкм. Оптимальна температура для зростання 37 °С, рН 7,0—8,0.

Мікроскопічно збудник має вид коротких паличок і коків, спостерігаються рідкі галуження. Утилізує сечову кислоту. Не утилізує казеїн, ксантин, крохмаль, желатин. У тканинах друз, як правило, не утворює, хоча можуть бути виключення. Міцелій гілкується, оточений зруйнованими нейтрофілами.

У гранулематозних тканинах, гної збудник має вид тонких розгалужених, густо переплетених ниток міцелія. Забарвлюються по Граму позитивно. Деякі штами кислототримкі.

Епізоотологія. До нокардіозу сприйнятливі велика рогата худоба, вівці, собаки. Нокардіоз описаний у коней, верблюдів, кішок, мавп, кроликів, морських свинок, щурів і риб, а також у зайців, їжаків, піщанок різного віку, сприйнятлива і людина. *N. asleroides* широко поширений в зовнішньому середовищі, виділений з ґрунту, рослинних залишків. З лабораторних тварин до нокардіозу сприйнятливі морські свинки, кролики.

У перенесенні нокардіозу велику роль грають кліщі. Описані спорадичні випадки і епізоотичні спалахи.

Патогенез. Збудник потрапляє в організм через пошкоджену шкіру, соски, рани, респіраторним шляхом. Експериментально удається викликати нокардіоз внутрішньовенним, внутрішньоочеревинним, внутрішньоцеребральним, внутрішньом'язовим, підшкірним введенням збудника різним видам тварин.

Збудник після проникнення в організм тварини локалізується в різних тканинах. Уражена ділянка інфільтрується епітеліоїдними клітинами, які можуть утворювати багатоядерні гігантські клітини, а також лімфоцитами; потім утворюються вузлики, що поступово обростають сполучнотканинною капсулою. Пізніше вузлики перероджуються і некротизуються.

В межах роду *Nocardia* основним патогенним видом є *N. asteroides* — збудник нокардіозу великої рогатої худоби, овець, собак і інших видів тварин. Викликає легеневий або системний нокардіоз, опухолеподібні ураження в тканинах, локальні шкірні або підшкірні ураження, хронічні грануломатозні мастити у великої рогатої худоби, у собак часто спостерігаються пневмонії, плеврити, аж до ураження центральної нервової системи. При шкірному нокардіозі у великої рогатої худоби спостерігають грануломатозно-гнійне запалення підшкірної тканини і лімфатичних судин. У свиней, овець викликає пневмонії, мастити і лімфаденіт, у кроликів — підшкірні грануломатозні абсцеси або/та гнійно-грануломатозні ураження в грудній порожнині.

Імунітет при нокардіозі не вивчений. У крові перехворівших виявляють комплементзв'язуючі антитіла, аглютиніни і преципітини.

Діагностика включає: відбір матеріалу з вогнищ ураження; мікроскопія і посів матеріалу; гістологічне дослідження матеріалу біопсії.

За наявності у тварин характерних для нокардіозу патолого-анатомічних змін і виділенні культур, типових по вищеперерахованих ознаках для нокардій, діагноз, в принципі, може бути встановлений. Певне ускладнення представляє диференціація кролячого нокардіозу від актиномікозу. Лабораторна діагностика нокардіозів заснована на виділенні культури збудника і її ідентифікації.

Бактеріологічне дослідження. Об'єктом дослідження є тканина з гранулемами, у тому числі вміщеними в 10%-ий формалін для гістологічного вивчення, зразки молока при маститах, ексудат, гній.

Мікроскопічне дослідження. З досліджуваного матеріалу готують мазки, забарвлюють їх по Граму, для виявлення кислотостійкості по модифікованому методу Циля-Нільсена. Молоко заздалегідь центрифугують, препарат роблять з осаду. При мікроскопії забарвлених по Граму препаратів в позитивних випадках виявляють грампозитивні клітини ниткоподібної гілкуючої форми, палички, коки. У мазках, забарвлених по модифікованому методу Циля-Нільсена, знаходять аналогічні структурні елементи, але червоного кольору. У гістологічних препаратах з гранулом знаходять мікроколонії збудника, що складаються із скупчення грампозитивних ниткоподібних форм, що гілкуються.

Посів досліджуваного матеріалу на живильні середовища. Використовують посів на кров'яний агар, сердечно-мозковий кровяний агар, декстрозний агар Сабуро. Культивування проводять при 25 - 27°C протягом 7 діб в аеробних умовах.

N. asteoides зазвичай формує колонії на кров'яному і сердечно-мозковому агарах на 4 - 5-у добу культивування, на агарі Сабуро — дещо пізніше. Колонії діаметром 1 - 2 мм міцно сполучені з живильним субстратом. Колір колоній від білого до жовтувато-рожевого, рожевого або темно-помаранчевого з рідким повітряним міцелієм.

Лікування не розроблене.

Профілактичні заходи включають загальні ветеринарно-санітарні заходи, строге дотримання правил по догляду і утриманні тварин.

Перелік використаної літератури.

1. Ветеринарна мікотоксикологія: навч. посіб./ Духницький В.Б., Хмельницький В.О., Бойко Г.В., Іщенко В.Д. – К.:Аграрна освіта, 2011. – 240 с.
2. Ветеринарна мікробіологія та імунологія: Підручник [Текст] / А.В.Демченко, В.А.Бортнічук, В.Г.Скибицький, В.М.Апатенко.- К.:Урожай, 1996.-368 с.
3. Ветеринарна мікробіологія./ В.Г. Скибицький, Г.В. Козловська, С.Г. Ташута, Ф.Ж. Ібатулліна, О.В. Яблонська // Навчальний посібник – Київ, 2013. – 639 с.
4. Загальна ветеринарна мікробіологія: Навч. посібник для викладачів і студентів / В.М. Апатенко, Б.Т.Стегній, В.О. Головка, С.А.Ничик. – Х.: РВВ ХДЗВА, 2009.-294с.
5. Ветеринарна мікробіологія. Методичні рекомендації до лабораторно-практичних занять та самостійної роботи для здобувачів вищої освіти СВО «Магістр» спеціальності 212 – «Ветеринарна гігієна, санітарія і експертиза» денної форми навчання/ С. П. Кот, В. А. Кириченко, І. Х. Лумедзе, А. О. Бондар, В. О. Мельник. // Миколаїв 2020, 145 с. Режим доступу:
https://dspace.mnau.edu.ua/jspui/bitstream/123456789/8584/1/Veterynarna_mikrobiolohiia.pdf
6. Леонтьєв Д. В., Акулов О. Ю. Загальна мікологія: Підручник для вищих навчальних закладів. — Х.: Вид. група «Основа», 2007. — 228 с. Режим доступу: <https://mycology.univer.kharkov.ua/wp-content/uploads/2015/11/General-mycology.pdf>
7. Калинець-Мамчур З.І. Словник-довідник з альгології та мікології. Львів: ЛНУ ім. І. Франка, 2011. 400 с
8. Костіков І.О., Джаган В.В., Демченко Е.М., Бойко О.А., Бойко В.Р., Романенко П.О. Ботаніка. Водорості та гриби. К: Арістей. – 2006. – С. 225- 442.
9. Галатюк О. Є., Передера О. О., Лавріненко І. В., Жерносік І. А. Інфекційні хвороби собак. Навчальний посібник для вузів II–IV рівнів акредитації. – Житомир : ПП “Рута”, 2018. 276с.
10. Галатюк О.Є., Передера О.О., Лавріненко І.В., Жерносік І.А. Інфекційні хвороби котів. Навчальний посібник для вузів II–IV рівнів акредитації. – Житомир : «Полісся», 2016. 132 с.
11. Параняк Р.П., Сухорська О.П., Янович Д.О., Градович Н.І. Екологія у ветеринарній медицині: навчальний посібник для студентів спеціальності 211 «Ветеринарна медицина». 2017. 98 с.
12. Adl S.M., Simpson A.B., Farmer M.A., Andersen R.A., Anderson O.R. et al. The New Higher Level Classification of Eukaryotes with Emphasis on the Taxonomy of Protists. J. Eukaryot. Microbiol. 2005. 52(5). P.399–451.