



الگوهای پاتولوژیک ضایعات دستگاه عصبی مرکزی در نشخوارکنندگان کوچک مرده به دنیا آمده و تازه متولد شده دارای نشانه‌های عصبی استان سمنان

سمیه فغانی^۱، سیدحسین مرجانمهر^۱، سعید بکایی^۲

^۱ گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

^۲ بخش اپیدمیولوژی و بیماری‌های مشترک گروه بهداشت و کنترل مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۲۹ مهر ماه ۱۳۹۹، تاریخ پذیرش: ۱ دی ماه ۱۳۹۹

doi 10.22059/jvr.2020.274861.2900

<https://dorl.net/dor/20.1001.1.20082525.1400.76.1.3.1>

چکیده

زمینه مطالعه: نقایص حاصل از ویروس‌ها در دستگاه عصبی مرکزی همراه با ایجاد تغییرات بافتی در نواحی مشخصی از این دستگاه می‌باشد. **هدف:** تعیین و دسته‌بندی الگوی پاتولوژیک ضایعات دستگاه عصبی مرکزی در نشخوارکنندگان کوچک مرده به دنیا آمده و تازه متولد شده دارای نشانه‌های عصبی استان سمنان.

روش کار: انتخاب حیوانات مبتلا، انجام کالبدگشایی سیستماتیک، خارج نمودن مغز و نخاع به صورت کامل، نمونه‌برداری از نواحی مختلف دستگاه عصبی مرکزی و تهیه مقاطع بافتی شامل ۱۵ ناحیه مختلف از مغز و ۱۰ سطح مختلف از نخاع سپس مطالعه هیستوپاتولوژیک ضایعات ایجاد شده و دسته‌بندی آن‌ها. **نتایج:** این مطالعه بر روی ۲۰ رأس بره و بزغاله دارای ضایعه التهابی غیر چرکی در مغز و نخاع صورت پذیرفت. در بررسی ظاهری مغز و نخاع ۴ مورد آرتروگریپوز، ۲ مورد هیدرانسفال، ۲ مورد پورانسفال، ۱ مورد هیپوپلازی نخاع و ۱ مورد هیپوپلازی مخچه مشاهده شد. بر اساس مشاهده التهاب غیر چرکی در بافت مغز و نخاع، ۲۰ نمونه مثبت مطالعه شده در ۴ دسته قرار گرفتند. در ۳ دسته اول ضایعه مشاهده شده از نوع آنسفالومیلیت غیر چرکی و ضایعه دسته چهارم از نوع آنسفالیت غیر چرکی بود به طوری که در دسته اول ۶ حیوان دچار ضایعه وسیع و فراگیر با التهاب غیر چرکی در بیش از ۷۵ درصد مقاطع مغز و نخاع، دسته دوم ۵ حیوان با ضایعه پراکنده در کانون‌های متعدد و دارای التهاب غیر چرکی بین ۷۵-۵۰ درصد مقاطع، در دسته سوم ۵ حیوان دارای ضایعه محدود و کانونی با التهاب غیر چرکی در کمتر از ۵۰ درصد مقاطع و در دسته چهارم ۴ حیوان دارای ضایعه التهاب غیر چرکی در مغز و فاقد این ضایعه در نخاع بودند.

نتیجه‌گیری نهایی: به نظر می‌رسد در هر یک از ۴ الگوی پاتولوژیک معرفی شده عوامل ویروسی خاص مسئول بروز تغییرات بافتی بوده‌اند.

کلمات کلیدی: ضایعات هیستوپاتولوژیک، بره و بزغاله، مغز و نخاع، ویروسی، آنسفالومیلیت غیر چرکی

کپی‌رایت © تحقیقات دامپزشکی: دسترسی آزاد؛ کپی‌برداری، توزیع و نشر برای استفاده کامل با ذکر منبع آزاد است.

نویسنده مسئول: سیدحسین مرجانمهر، گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

پست الکترونیکی: hmeh@ut.ac.ir

مقدمه

عامل بستگی دارد، ویروس‌ها از بین مجموعه‌ای از سلول‌ها که در معرض خطر قرار دارند تنها سلول‌هایی را که به آن‌ها تمایل و گرایش دارند برای آسیب زدن انتخاب می‌نمایند.

با عنایت به تروپیسیم سلولی هر یک از عوامل ویروسی از یک سو و وسعت و تعدد نواحی تشریحی و بافتی مختلف با درجه بالایی از تفکیک و تمایز و اختصاصی بودن آن‌ها از سوی دیگر، انتظار

ناهنجاری‌ها و اختلالات مادرزادی دستگاه عصبی مرکزی در حیوانات اهلی شایع بوده و فراوانی و تنوع آن‌ها از سایر دستگاه‌های بدن بیشتر می‌باشد. برای هر یک از اختلالات و ناهنجاری‌های مادرزادی، دوره زمانی بحرانی و حساسی وجود دارد که در طی این دوره بافت عصبی در حال رشد و تکامل آسیب پذیر می‌باشد. خاصیت تراوتوزن بودن یک عامل به گرایش و تمایل سلولی آن

تلنسفال شامل قشر مخ لوب‌های پیشانی، آهیانه‌ای، گیجگاهی و پس‌سری، هیپوکامپ، نواحی اطراف بطن‌های جانبی، اجسام مخطط

دینسفال شامل تالاموس

مغز میانی شامل اجسام چهارگانه قسمت قدامی و خلفی

متنسفال شامل پل مغزی، مخچه و هسته‌های عمقی آن

میلنسفال شامل بصل النخاع

طناب نخاعی شامل بخش گردنی (سه سطح)، بخش سینه‌ای

(سه سطح)، بخش کمری (سه سطح) و بخش خاجی

بدین منظور سپس از این نمونه‌های بافتی با روش معمول

فرآوری بافت، بلوک‌های پارافینی تهیه و با استفاده از دستگاه

میکروتوم مقاطع بافتی به ضخامت ۵ میکرون بریده شده و به روش

هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی شد. در پایان لام‌های تهیه شده

مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفته و ضایعات و تغییرات

مشاهده شده به صورت توصیفی ثبت و به طور کامل در جداول

تهیه شده وارد گردید.

در ارتباط با دخالت عوامل ویروسی نمونه‌های مغز و نخاع

دارای التهاب غیر چرکی حداقل در یکی از مقاطع بافتی به عنوان

نمونه مثبت انتخاب و تغییرات پاتولوژیک مشاهده شده در آن‌ها

شامل تغییرات عروق خونی، نوروها، سلول‌های پشتیبان، عدم

تشکیل بافت عصبی و تغییرات منژ مورد توجه قرار گرفت. بر

اساس نتایج بدست آمده ضایعات پاتولوژیک دسته‌بندی و سپس

مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

در بررسی ظاهری مغز و نخاع ۴ مورد آرتروگرایوز به صورت

خمیدگی مفاصل اندام‌های حرکتی، ۱ مورد اسکولیوز با انحنای

ایجاد شده در بخش سینه‌ای ستون مهره همراه با هیپوپلازی

سرتاسری نخاع به شکل کاهش قطر طبیعی نخاع و کوچک بودن

آن، ۲ مورد هیدران انسفال ناشی از جایگزین شدن مایعات مغزی

نخاعی در ساختار کیسه‌ای شکل به جای بافت عصبی در

نیم‌کره‌های مغزی، ۲ مورد پورانسفال با حضور حفرات حاوی مایع

مغزی نخاعی در بخش‌های مختلف مغز، ۱ مورد هیپوپلازی مخچه

به شکل کاهش اندازه و کوچک شدن آن نسبت به حالت طبیعی

مشاهده شد.

می‌رود ناهنجاری‌های مادرزادی ناشی از عفونت‌های ویروسی در دستگاه عصبی مرکزی دارای الگوهای پاتولوژیک اختصاصی و ویژه معین و مشخص برای هر یک از عوامل ویروسی باشد (۳).

دستیابی به استراتژی‌های کنترل بیماری‌ها و تدوین راه کارهای اجرایی برای کنترل عوامل ویروسی اختصاصی ایجاد کننده سقط در دام‌ها و پایش آن‌ها نیازمند تعیین و جداسازی عوامل ویروسی نمونه‌های در دسترس می‌باشد که همواره نتایج مطلوب و موفقیت آمیزی را به دنبال ندارد. در حالی که مطالعه هیستوپاتولوژیک دستگاه عصبی مرکزی و مشاهده ضایعات اختصاصی به صورت آنسفالومیلیت غیرچرکی در چنین مواردی توجه را به دخالت عوامل ویروسی مشخص و شناخته شده‌ای جلب خواهد نمود.

مواد و روش کار

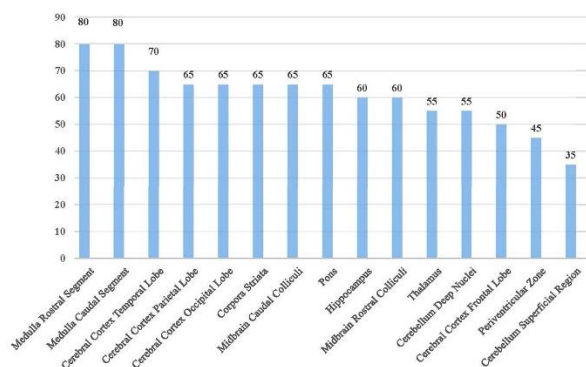
با توجه به خسارات اقتصادی قابل توجه ناشی از تلفات بره‌ها و بزغاله‌ها در دوران جنینی و بدو تولد در گله‌های استان سمنان و لزوم بررسی و ارزیابی ضایعات ایجاد شده در دستگاه‌های مختلف این دام‌ها، مطالعه حاضر بر روی گله‌های گوسفند و بز دارای موارد بروز مرده‌زایی و تولد نوزادان همراه با اختلالات عصبی در یک دوره دو ساله طی فصل زایش در نیمه دوم سال ۱۳۹۵ و ۱۳۹۶ صورت پذیرفت. بر این اساس تعداد قابل توجهی از (۴۰ رأس) بره‌ها و بزغاله‌های مرده به دنیا آمده و نوزاد دارای علائم و نشانه‌های عصبی مورد کالبدگشایی کامل و سیستماتیک قرار گرفت و پس از بازرسی دستگاه عصبی مرکزی مغز از داخل جمجمه و نخاع به صورت یکپارچه از درون ستون مهره‌ها خارج گردید. مغز و نخاع این حیوانات از لحاظ تغییرات ماکروسکوپی مورد بررسی قرار گرفتند. در بررسی ظاهری، دستگاه عصبی مرکزی از نظر عدم تشکیل بخش‌های مختلف و کوچک بودن مادرزادی نواحی تشریحی مغز و نخاع ارزیابی شد. ضمن بررسی اولیه ایجاد این تغییرات، از بخش‌های مختلف مغز و نخاع نمونه‌هایی تهیه و به منظور پایدار نمودن در محلول بافر فرمالین خنثی ۱۰ درصد قرار داده شد.

به منظور ارزیابی انتشار بافتی ضایعات و تعیین گرایش و تمایل عوامل ویروسی ایجاد کننده ضایعات برای استقرار در بافت عصبی از ۲۵ ناحیه تشریحی دستگاه عصبی مرکزی شامل ۱۵ قسمت مختلف مغز و ۱۰ سطح مختلف نخاع مقاطع هیستوپاتولوژیک تهیه گردید. برخی از این نواحی عبارتند از:

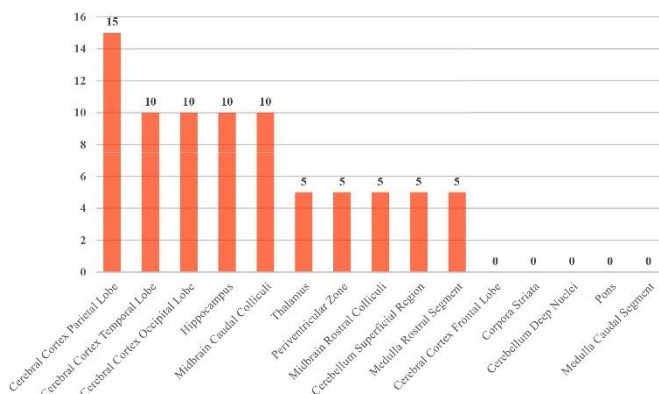
در بررسی هیستوپاتولوژیک مقاطع تهیه شده از مغز و نخاع به منظور انتخاب نمونه‌های مثبت دچار التهاب غیر چرکی احتمالاً ناشی از عوامل ویروسی ابتدا عروق خونی در تمامی مقاطع بافتی مورد بررسی و ردیابی قرار گرفت. بدین منظور نفوذ و تجمع آستینی‌وار سلول‌های آماسی تک هسته‌ای (PVC) شامل لنفوسیت، پلاسماسل و ماکروفاژ در فضای اطراف عروق خونی یا فضای ویرشو و رابین (Virchow – Robin Space) به عنوان نشانه اصلی از وقوع التهاب در بافت عصبی مشاهده شد (تصویر ۱) و هر بره یا بزغاله‌ای که دارای حداقل ۱ مورد تجمع آستینی‌وار سلول‌های آماسی تک هسته‌ای به دور عروق خونی در یکی از مقاطع بافت عصبی تهیه شده از مغز و نخاع بود نمونه مثبت در نظر گرفته شد.

همراه با واکنش آماسی مشاهده شده در مغز و نخاع، سلول‌های عصبی دچار نکروز حاد نورونی به صورت سلول‌هایی با سیتوپلاسم چروکیده ائوزینوفیل و قرمز و کروماتین داخل هسته متراکم، هسته پیکنوزه شده به شکل سه گوش، زاویه‌دار و مثلثی و همچنین فاقد دانه‌های نیسل در سیتوپلاسم مشاهده شد (تصاویر ۲، ۳). پس از تجمع آستینی‌وار سلول‌های تک هسته‌ای اطراف عروق خونی، فراوان‌ترین ضایعه مشاهده شده در غالب نمونه‌ها ضایعه نکروز حاد نورونی بود و تنها در بره‌ها و بزغاله‌هایی که فاقد التهاب غیرچرکی در نخاع بودند این ضایعه نسبت به سایر ضایعات از فراوانی کمتری برخوردار بود. با توجه به نتایج بدست آمده بیشترین فراوانی نسبی نکروز حاد نورونی مشاهده شده در مناطق مختلف مغز مربوط به ناحیه بصل‌نخاع و لوب‌های مختلف قسمت قشری مغز بود و کمترین فراوانی نسبی به نواحی اطراف بطنی و مخچه تعلق داشت (نمودار ۱).

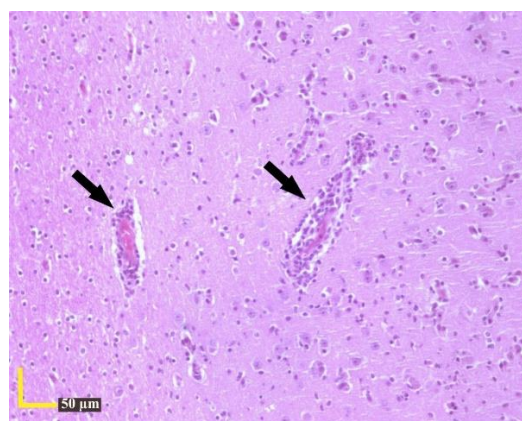
همچنین ایجاد کروماتولیز مرکزی در نورون‌ها (تصویر ۳) با مشخصات جسم سلولی بزرگ و متورم، فقدان اجسام نیسل در مرکز سلول، خارج گردیدن هسته از موقعیت مرکزی و متمایل شدن آن به جانب سلول مورد توجه قرار گرفت (۳، ۷). یکی از شاخص‌های التهاب غیر چرکی در بافت عصبی ناشی از عوامل ویروسی تشکیل ندول‌های گلیال می‌باشد (۳، ۷) که به صورت تجمع کانونی از سلول‌های گلیال به دور هم و با طرح و الگوی کروی در ارتباط با عروق خونی در بافت عصبی مشاهده گردید (تصویر ۴). این ضایعه در مغز نسبت به نخاع



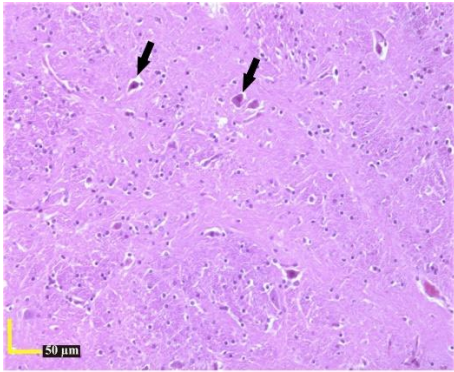
نمودار ۱. فراوانی نسبی نکروز حاد نورونی در مناطق مختلف مغز بره‌ها و بزغاله‌های مرده به دنیا آمده و تازه متولد شده دارای نشانه‌های عصبی.



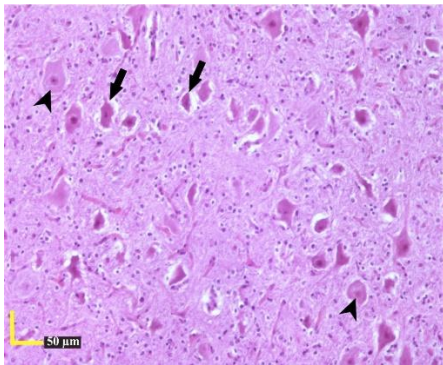
نمودار ۲. فراوانی نسبی ندول گلیال در مناطق مختلف مغز بره‌ها و بزغاله‌های مرده به دنیا آمده و تازه متولد شده دارای نشانه‌های عصبی.



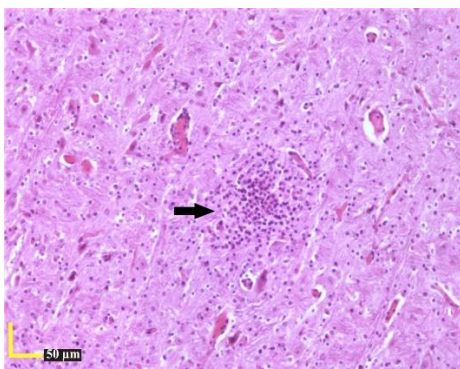
تصویر ۱. تجمع آستینی‌وار سلول‌های التهابی تک هسته‌ای در اطراف عروق خونی در قسمت قشری مغز - لوب آهیانه‌ای. در مقطع بافتی تهیه شده، در قسمت قشری نورون‌ها همراه با سلول‌های آماسی تک هسته‌ای که در فضای اطراف عروق خونی (پیکان) تجمع یافته‌اند دیده می‌شوند (H&E, Bar = 50micrometer).



تصویر ۲. نکرورز حاد نورونی در ماده خاکستری مغز، ناحیه اجسام مخطط. در بین سلول‌های عصبی ماده خاکستری، چند نورون نکروزه (پیکان) با سیتوپلاسم چروکیده و قرمز رنگ همراه با هسته‌ای پیکنوزه و آبی رنگ مشاهده می‌گردد (H&E, Bar = 50micrometer)



تصویر ۳. ضایعات نورونی در ناحیه مغز میانی، بخش قدامی برجستگی‌های چهارگانه. در ماده خاکستری مغز تغییرات ایجاد شده در نورون‌ها به صورت کروماتولیز مرکزی (نوکل پیکان) شامل تورم و بزرگ شدن جسم سلولی نورون، پراکنده شدن اجسام نیسل از قسمت مرکزی سلول به اطراف و در نتیجه روشن شدن ناحیه مرکزی دیده می‌شود. همچنین ضایعه دوم به صورت نکرورز حاد نورونی (پیکان) شامل چروکیدگی و قرمز شدن سیتوپلاسم نورون، همراه با متراکم گردیدن و زاویه دار شدن هسته آن مشاهده می‌گردد (H&E, Bar = 50micrometer)



تصویر ۴. ندول گلیال در ناحیه مغز میانی، بخش قدامی برجستگی‌های چهارگانه. تجمع کانونی از سلول‌های گلیال به دور هم و به شکل کروی در بافت عصبی (پیکان)، باعث تشکیل یک ندول گلیال به عنوان یکی از شاخص‌های آنسفالیت ویروسی در این ناحیه از بافت مغز گردیده است (H&E, Bar = 50micrometer)

فراوان تر بوده و بیشترین میزان فراوانی آن در مغز در قسمت قشری مغز در لوب‌های آهیانه‌ای مشاهده گردید (نمودار ۲).

در بررسی مننژ نیز مننژیت (تصویر ۵) به شکل نفوذ سلول‌های التهابی تک هسته‌ای از جمله سلول‌های لنفوسیت، پلاسماسل و ماکروفاژ همراه با پر خونی در عروق خونی آن دیده شد (۳،۷). در برخی از مقاطع بافتی تهیه شده، تعداد فراوانی حفرات با اندازه‌های مختلف پراکنده در بین اجزای بافت عصبی (تصویر ۶) حاکی از ضایعه حفره‌دار شدن بافت عصبی مشاهده شد. این حفرات حاوی مایعات بوده که پس از فرآوری نمونه به صورت حفرات توخالی دیده می‌شوند (۳،۷).

در این مطالعه، التهاب غیر چرکی و ایجاد تجمع آستینی‌وار سلول‌های تک هسته‌ای اطراف عروق خونی به عنوان واکنش اصلی در پاسخ به حضور عوامل ویروسی در بافت عصبی در نظر گرفته شد و از آن به عنوان معیاری برای تعیین و مشخص نمودن انتشار و پراکندگی عوامل احتمالاً ویروسی در دستگاه عصبی مرکزی استفاده گردید. بدین ترتیب بر اساس مشاهده التهاب غیر چرکی در بافت مغز و نخاع، ۲۰ نمونه مثبت مطالعه شده در ۴ دسته قرار گرفتند. در ۳ دسته اول ضایعه مشاهده شده از نوع آنسفالومیلیت غیر چرکی و ضایعه دسته چهارم از نوع آنسفالیت غیر چرکی بوده است. مشخصات دسته‌ها از نظر وسعت و پراکندگی ضایعات و همچنین تعداد مقاطع دارای ضایعه التهابی به شرح زیر می‌باشد:

دسته اول دارای ضایعه وسیع و فراگیر و دارای التهاب غیر چرکی در بیش از ۷۵ درصد مقاطع مغز و نخاع. دسته دوم دارای ضایعه پراکنده در کانون‌های متعدد و دارای التهاب غیر چرکی بین ۷۵-۵۰ درصد مقاطع مغز و نخاع. دسته سوم دارای ضایعه محدود و کانونی و دارای التهاب غیر چرکی در کمتر از ۵۰ درصد مقاطع مغز و نخاع. دسته چهارم دارای ضایعه التهاب غیر چرکی در مغز و فاقد این ضایعه در نخاع.

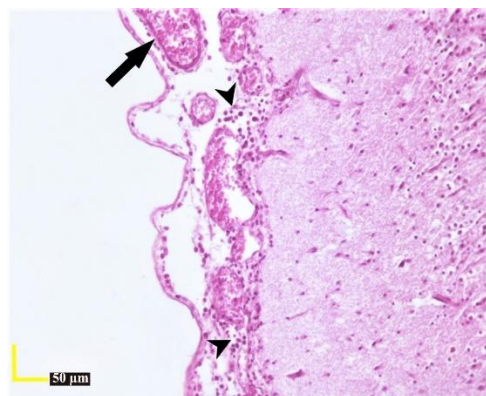
از بین ۲۰ نمونه مثبت دارای ضایعه التهاب غیر چرکی مطالعه شده، ۶ حیوان در دسته اول، ۵ حیوان در دسته دوم، ۵ حیوان در دسته سوم و ۴ حیوان در دسته چهارم قرار گرفت. بر مبنای این الگوی انتشار ضایعات، به نظر می‌رسد در هر دسته عوامل ویروسی خاص باعث ایجاد این تغییرات بافتی و الگوی پاتولوژیک مربوطه گردیده‌اند.

دسته چهارم تشکیل حفره، کروماتولیز مرکزی، مننژیت، و نکروز حاد نورونی.

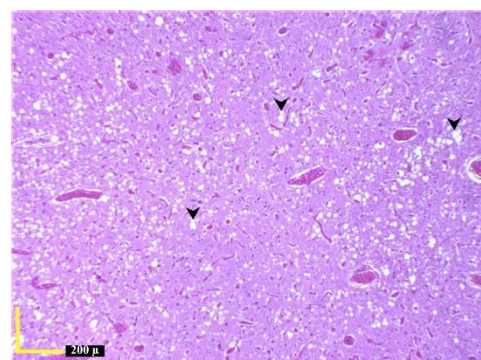
بحث

Toplu و همکاران در سال ۲۰۱۱ به مطالعه موارد طبیعی بروز آسیب‌های وارده به بافت مغز و نخاع و نقایص مادرزادی ناشی از ویروس بیماری مرزی در گله‌های گوسفند و بز کشور ترکیه پرداخته و نقایصی از جمله هیدران انسفال، پوراانسفال، هیپوپلازی مخچه و همچنین ضایعات هیستوپاتولوژیک مننگوآنسفالیت غیرچرکی و هیپومیلینوژنز را در آنان گزارش نمودند (۵). Peperkamp و همکاران در سال ۲۰۱۵ نقایص مادرزادی حاصل از ویروس اشمالنبرگ (Schmallenberg) در گله‌های گاو و گوسفند هلند را مورد بررسی قرار دادند. نقایص ایجاد شده در ۱۰۲ رأس بره و ۲۰۴ رأس گوساله شامل پوراانسفال، هیدران انسفال، هیپوپلازی مخچه، آرتروگریپوز و بدشکلی‌های استخوانی ستون مهره بوده است (۴). Hunter و همکاران در سال ۲۰۰۱ ضمن مطالعه تجربی در گوسفند توانایی ناقص الخلقه‌زایی ناشی از ابتلاء به ویروس تب دره ریفت را مورد ارزیابی قرار دادند. در طی این مطالعه به ۵۰ رأس میش که در مراحل مختلف آبستنی قرار داشتند ویروس تراتوژن به آن‌ها تلقیح گردید. پس از زایمان میش‌ها، در ۱۴ درصد از آنان اثرات تراتوژنیک ویروس به صورت هیدران انسفال، هیپوپلازی طناب نخاعی، آرتروگریپوز و کوتاهی فک پایین در بره‌های مطالعه شده مشاهده گردید (۱).

در مقایسه با مطالعه تجربی Hunter و همکاران در سال ۲۰۰۱، در این مطالعه که بر روی گله‌های نشخوارکننده کوچک استان سمنان در یک دوره دو ساله طی فصل زایش در نیمه دوم سال ۱۳۹۵ و ۱۳۹۶ صورت پذیرفت در ۲۰ بره و بزغاله دارای التهاب غیر چرکی به شکل تجمع آستینی‌وار سلول‌های تک هسته‌ای اطراف عروق خونی (PVC) در پاسخ به حضور عوامل مختلف احتمالاً ویروسی، در ۴۰ درصد از آن‌ها نقایص مادرزادی به صورت هیدران انسفال، پوراانسفال، هیپوپلازی مخچه، هیپوپلازی نخاع و اسکولیوز مشاهده گردید. به نظر می‌رسد افزایش میزان بروز نقایص مادرزادی در استان سمنان مربوط به دخالت بیش از یک عامل ویروسی بوده و بر این اساس می‌توان ایجاد الگوهای مختلف پاتولوژیک ارائه شده در این مطالعه را به دخالت چند عامل ویروسی از جمله ویروس آکابان، ویروس بیماری مرزی، ویروس زبان آبی،



تصویر ۵. مننژیت در قسمت قشری مغز - مننژ اطراف لوب آهیانه‌ای. در نمای تهیه شده از قسمت قشری مغز، نفوذ سلول‌های التهابی تک هسته‌ای (نوکل پیکان) در مننژ همراه با پر خونی (پیکان) در عروق خونی آن دیده می‌شود (H&E, Bar = 50micrometer).



تصویر ۶. تشکیل حفره در ناحیه مغز میانی، بخش قدامی برجستگی‌های چهارگانه. در مقطع بافتی تهیه شده از مغز میانی، تعداد فراوانی حفرات با اندازه‌های مختلف پراکنده در بین اجزای بافت عصبی (نوکل پیکان) حاکی از ضایعه حفره دار شدن بافت عصبی دیده می‌شود. این حفرات حاوی مایعات بوده که پس از فرآوری نمونه به صورت حفرات توخالی مشاهده می‌گردند (H&E, Bar = 200micrometer).

همچنین فراوانی ضایعات کروماتولیز مرکزی، نکروز حاد نورونی، تشکیل حفره و مننژیت در ۴ دسته ذکر شده از بیشتر به کمتر به ترتیب زیر می‌باشد:

دسته اول نکروز حاد نورونی، تشکیل حفره، مننژیت و کروماتولیز مرکزی.

دسته دوم نکروز حاد نورونی، مننژیت، کروماتولیز مرکزی و تشکیل حفره.

دسته سوم نکروز حاد نورونی، مننژیت، کروماتولیز مرکزی و تشکیل حفره.

به‌علاوه نکرورز حاد نورونی در ۳ الگوی پاتولوژیک ارائه شده از بیشترین فراوانی نسبت به سایر ضایعات مشاهده شده برخوردار می‌باشد (نمودار ۱).

Peperkamp و همکاران در سال ۲۰۱۵ از دست رفتن نورون‌های حرکتی در شاخ شکمی نخاع را که موجب میکرومیلیا می‌گردد را از وجوه تشخیص ویروس اشمالبرگ نسبت به سایر عوامل ویروسی ایجادکننده ضایعه در دستگاه عصبی مرکزی نشخوارکنندگان برشمردند (۴).

با عنایت به نتایج بدست آمده در این مطالعه و مشاهده تغییرات ظاهری مشخص در بره‌ها و بزغاله‌های مبتلا و دسته‌بندی تغییرات بافتی همراه با ضایعه اصلی التهاب غیرچرکی مغز و نخاع به نظر می‌رسد در هر یک از چهار الگوی پاتولوژیک معرفی شده عوامل ویروسی خاص مسئول بروز تغییرات بافتی بوده‌اند. شناسایی و تعیین این عوامل ویروسی که در طی دوران جنینی دستگاه عصبی مرکزی را گرفتار می‌نمایند و همچنین اشاعه و پراکندگی آن‌ها در گله‌های گوسفند و بز مناطق مختلف ایران و سایر استان‌های کشور، از موضوعات با اهمیت و قابل طرح برای مطالعات تکمیلی در آینده می‌باشد.

سپاسگزاری

این پژوهش با استفاده از اعتبارات طرح مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه تهران به شماره ۷۵۰۲۰۱۳/۶/۶ انجام پذیرفته است. با سپاس از آقای رضا آقاابراهیمی سامانی کارشناس گرامی گروه آموزشی پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران که این پژوهش جز با همکاری و همت ایشان میسر نمی‌گردید.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

ویروس اشمالبرگ، ویروس تب دره ریفت، ویروس کشه ولی و ویروس وسلزبرون منسوب داشت.

Van der Sluijs و همکاران در سال ۲۰۱۳ با مطالعه تجربی بر روی گوسفند و آلوده نمودن آن‌ها با دو سروتیپ ویروس بیماری زبان آبی نشان دادند که التهاب غیر چرکی دستگاه عصبی مرکزی مهم‌ترین و چشمگیرترین یافته در هر دو گروه مورد مطالعه بوده است (۶).

در مطالعه حاضر نیز در بین ۲۰ بره و بزغاله مثبت، فراوان‌ترین ضایعه مشاهده شده نفوذ و تجمع آستینی‌وار سلول‌های آماسی تک هسته‌ای در فضای اطراف عروق خونی (PVC) بدست آمد.

Peperkamp و همکاران در سال ۲۰۱۵ با مطالعه میکروسکوپی مقاطع بافتی تهیه شده از مغز و نخاع بره‌ها و گوساله‌ها ضایعات آنسفالومیلیت، حفره‌دارشدن، نکرورز و از بین رفتن نورون‌ها را در دستگاه عصبی مرکزی گزارش نمودند (۴).

Van der Sluijs و همکاران در سال ۲۰۱۳ بر روی این نکته تکیه نمودند که مواجهه میش‌های باردار با ویروس بیماری زبان آبی در ثلث اول دوران بارداری منجر به نکرورز گسترده بافت عصبی و بروز هیدرانسفالی می‌گردد در حالی که مواجهه بعد از این دوران ضایعات مشابهی را با شدت کمتر و انتشار محدودتر موجب می‌گردد (۲،۶). نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر نیز از جنبه‌هایی با نتایج این محقق مطابقت دارد. به طوری که در ۲ بره و بزغاله مرده به دنیا آمده در استان سمنان نقص مادرزادی هیدرانسفالی مشاهده گردید و همچنین مطالعه آسیب شناسی صورت گرفته بر روی مقاطع مغز و نخاع نمونه‌های مثبت نشان داد که پس از تجمع آستینی‌وار سلول‌های تک هسته‌ای اطراف عروق خونی (PVC)، فراوان‌ترین ضایعه مشاهده شده در غالب نمونه‌ها ضایعه نکرورز حاد نورونی می‌باشد و این ضایعه در تمامی ۲۵ ناحیه آناتومیکی دستگاه عصبی مرکزی نمونه‌های مثبت بروز نموده، از جمله ناحیه شاخ شکمی نخاع که موجب آرتروگریپوز می‌گردد.

References

- Hunter, P., Erasmus, B.J., Vorster, J.H. (2001). Teratogenicity of a mutagenised Rift Valley fever strain (MVP12) in sheep. *Onderstepoort J Vet Res*, 69, 95-98. PMID: [12092782](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12092782/)
- MacLachlan, N.J., Conley, A.J., Kennedy, P.C. (2000). Bluetongue and equine viral arteritis viruses as models of virus-induced fetal injury and abortion. *Anim Reprod Sci*, 60-61, 643-651. [http://doi.org/10.1016/S0378-4320\(00\)00105-6](http://doi.org/10.1016/S0378-4320(00)00105-6) PMID: [10844231](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10844231/)
- Maxie, M.G. (2016). *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*, (6th ed.). Elsevier, Ontario, Canada. 1, p. 264-283.
- Peperkamp, N.H., Lutikholt, S.J., Dijkman, R., Vos, J.H., Junker, K., Greijdanus, S., Roumen, M.P., Garderen, E.V., Meertens, N., Maanen, C.V., Lievaart, K., van Wuyckhuise, L., Wouda, W. (2015). Ovine and bovine congenital abnormalities associated with intrauterine infection with schmallenberg virus. *Vet Pathol*, 52(6), 1057-1066. <http://doi.org/10.1177/0300985814560231> PMID: [25428409](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25428409/)

5. Toplu, N., Oguzoglu, T.C., Epikmen, E.T., Aydogan, A. (2011). Neuropathologic study of border disease virus in naturally infected fetal and neonatal small ruminants and its association with apoptosis. *Vet Pathol*, 48, 576-583. <http://doi.org/10.1177/0300985810371309> PMID: [20460448](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20460448/)
6. Van der Sluijs, M.T.W., Schroer-Joosten, D.P.H., FidFourkour, A., Vrijenhoek, M.P., Debyser, I., Moulin, V., Moormann, R.J.M., de Smit, A.J. (2013). Transplacental transmission of bluetongue virus serotype 1 and serotype 8 in sheep: virological and pathological findings. *PLoS ONE*, 8(12), e81429. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0081429>. PMID: [24358112](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24358112/)
7. Zachary, J.F. (2017). Nervous system. In: *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. Miller A.D., Zachary, J.F. (eds.). (6th ed.). Elsevier, Missouri, USA. p. 805-907.



Pathological Patterns of the Central Nervous System Lesions in Stillbirths and Newborns Small Ruminants with Neurological Signs in Semnan Province

Somayeh Faghani¹, Seyed Hossein Mardjanmehr¹, Saied Bokaie²

¹ Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

² Department of Food Hygiene and Quality Control, Epidemiology & Zoonoses Division of Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

 [10.22059/jvr.2020.274861.2900](https://doi.org/10.22059/jvr.2020.274861.2900)

Received: 20 October 2020, Accepted: 21 December 2020

Abstract

BACKGROUND: The defects of the central nervous system caused by viruses are associated with tissue changes in certain areas of this system.

OBJECTIVES: We conducted the current work to determine and categorize the pathologic pattern of central nervous system lesions in stillbirths and newborns small ruminants with neurological symptoms in Semnan province.

METHODS: Primarily, we selected the affected animals and carried out systematic post mortem examination of lambs and kids. Subsequently, brain and spinal cords were completely removed. Processing, sectioning, and staining from different regions of the central nervous system was performed and 15 different regions of the brain and 10 different levels of the spinal cord were prepared. Subsequently, the histopathological study was performed and the observed lesions were arranged.

RESULTS: This study was performed on 20 lambs and kids with nonsuppurative inflammatory lesions in the brain and spinal cord. In the gross examination of the brain and spinal cord, we observed 4 cases of arthrogyrosis, 1 case of spinal cord hypoplasia, 2 cases of hydranencephaly, 2 cases of porencephaly, and 1 case of cerebellar hypoplasia. According to the presence of nonsuppurative inflammation in the brain and spinal cord, 20 positive cases were categorized into 4 groups. In the first 3 groups, the main lesion was nonsuppurative encephalomyelitis and the main lesion of the fourth group was nonsuppurative encephalitis. Accordingly, 6 cases in the first group had extensive and inclusive nonsuppurative inflammation in over 75% of the brain and spinal cord sections; in the second group, five cases had multiple scattered nonsuppurative inflammation in 50% - 75% of the brain and spinal cord sections; in the third group, five cases had non-inclusive and focal nonsuppurative inflammation in less than 50% of the brain and spinal cord sections, and in the fourth group, 4 cases had nonsuppurative inflammation in the brain without lesion in the spinal cord.

CONCLUSIONS: It seemed as though in each of the four pathological patterns, certain viral agents were responsible for the pathological changes.

Keywords: Histopathological lesions, Lamb and kid, Brain and spinal cord, Viral, Nonsuppurative encephalomyelitis

Copyright © 2020. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution- 4.0 International License which permits Share, copy and redistribution of the material in any medium or format or adapt, remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially.

Corresponding author's email: hmehr@ut.ac.ir Tel/Fax: 021-61117063/021-66933222

How to cite this article:

Faghani, S., Mardjanmehr, S., Bokaie, S. (2021). Pathological Patterns of the Central Nervous System Lesions in Stillbirths and Newborns Small Ruminants with Neurological Signs in Semnan Province. J Vet Res, 76(1), 14-21. <https://doi.org/10.22059/jvr.2020.274861.2900>

Figure Legends and Table Captions

Figure 1. Perivascular Cuffing, Cerebral Cortex, Parietal Lobe.

Figure 2. Acute Neuronal Necrosis, Cerebral Gray Matter, Corpora Striata.

Figure 3. Neuronal Lesions, Midbrain, Rostral Colliculi.

Figure 4. Glial Nodule, Midbrain, Rostral Colliculi.

Figure 5. Meningitis, Cerebral Cortex, Around the Parietal Lobe.

Figure 6. Cavity Formation, Midbrain, Rostral Colliculi.

Graph 1. Relative frequency of acute neuronal necrosis in various brain areas of stillbirth lambs and kids and newborn lambs and kids with neurological signs.

Graph 2. Relative frequency of glial nodules in various brain areas of stillbirth lambs and kids and newborn lambs and kids with neurological signs.