



На правах рукописи

Яценко Ирина Витальевна

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЗАРАЖЕНИИ ПОЛЕВЫМ ШТАММОМ ВИРУСА БЕШЕНСТВА

16.00.02 – Патология, онкология и морфология животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

18 ИЮН 2009

СТАВРОПОЛЬ – 2009 г.

Работа выполнена на кафедре анатомии и патанатомии
ФГОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет»

Научный руководитель: доктор биологических наук, профессор
Лапина Татьяна Ивановна

Официальные оппоненты: доктор биологических наук
Карташов Сергей Николаевич

доктор ветеринарных наук, профессор
Кудряшов Анатолий Алексеевич

Ведущая организация: ФГУ «Федеральный центр охраны
здоровья животных» (ФГУ «ВНИИЗЖ»),
г. Владимир

Защита диссертации состоится «26» июля 2009г. в 9⁰⁰ часов на
заседании диссертационного совета Д.220.062.02 при ФГОУ ВПО «Ставро-
польский государственный аграрный университет» по адресу: 355017, г. Став-
рополь, пер. Зоотехнический, 12.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Ставро-
польский государственный аграрный университет».

Автореферат размещен на официальном сайте ФГОУ ВПО «Ставрополь-
ский государственный аграрный университет» <http://www.stgau.ru>

Автореферат разослан «23» мая 2009г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



А. Н. Квочко

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Бешенство (Rabies) – острая инфекционная болезнь, протекающая с поражением нервной системы, как правило, с летальным исходом. Бешенство было известно человечеству задолго до наступления нашей эры – о нем упоминается в табличках месопотамского города Эшнуна, книгах Демокрита и Аристотеля (Б.П. Экви, 2008). Среди многообразия зоонозных инфекционных болезней бешенство (гидрофобия) занимает особое место, поскольку вирус бешенства поражает практически всех теплокровных животных, в том числе, и человека. Поэтому проблема бешенства является предметом совместного изучения специалистов здравоохранения и ветеринарии.

В настоящее время бешенство распространено во всех странах мира за исключением некоторых островных государств. По оценке ВОЗ и МЭБ сложная ситуация по бешенству наблюдается более, чем в 110 странах мира (К.Н. Груздев, В.В. Недосеков, 2001; А.М. Шестопапов, М.И. Кисурина, К.Н. Груздев, 2001), в большинстве из которых, в том числе, и в России, в последние годы отмечается постоянный рост количества случаев этой болезни (С.А. Дудников, А.К. Караулов, 2003). По оценке Всемирной организации здравоохранения, бешенство по наносимому экономическому ущербу занимает пятое место среди инфекционных болезней и ежегодный ущерб от бешенства в Мире превышает 1 миллиард долларов США.

В изучении эпизоотологии, эпидемиологии, биологических свойств возбудителя бешенства, методов диагностики, патоморфологии, средств специфической профилактики и борьбы достигнуты успехи (М.И. Калабеков, 1998; К.Н. Груздев, В.В. Недосеков, 2001; В.М. Авилов, А.А. Гусев, А.В. Савин, 2002; А.Е. Непоклонов, Н.А. Яремченко, 2003). Однако проблема бешенства до сих пор не решена (Нагасингхе Сампат, 2000). До настоящего времени ряд вопросов в морфогенезе при данном заболевании остается открытым, не найдено также и необходимых средств лечения животных и людей, больных бешенством.

Поэтому изучение морфогенеза бешенства – еще одна ступень на пути к решению глобальной проблемы человечества.

Цель и задачи исследований

Целью настоящей работы явилось изучение морфологических изменений в головном мозгу и других органах лабораторных мышей в динамике при экспериментальном заражении вирусом бешенства.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Изучить патогистологические изменения в тканях области заражения вирусом бешенства мышей на 5, 10, 15, 28 дни эксперимента.
2. Изучить патогистологические изменения в тимусе, лимфатических узлах, селезенке мышей на 5, 10, 15, 28 дни эксперимента.
3. Изучить патогистологические изменения в головном мозгу мышей на 5, 10, 15, 28 дни эксперимента.

Научная новизна работы

Впервые описана структура головного мозга в динамике при экспериментальном заражении бешенством на 5, 10, 15 и 28 дни.

Впервые оценено состояние иммунокомпетентных органов, – тимуса, лимфатических узлов, селезенки, в динамике при экспериментальном заражении бешенством на 5, 10, 15 и 28 дни.

Впервые дана морфологическая характеристика регионарных области заражения структур и головного мозга в динамике при экспериментальном заражении бешенством на 5, 10, 15 и 28 дни.

Впервые изучены патогистологические изменения в динамике при экспериментальном заражении бешенством в головном мозгу, органах иммуногенеза и тканях ворот инфекции комплексно. Получены сравнительные данные изучаемых органов и тканей на 5, 10, 15 и 28 дни.

Выявлено значение органов иммуногенеза в патогенезе бешенства.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные данные расширяют и углубляют имеющиеся сведения о

морфогенезе бешенства по изучению патологии этой особо опасной болезни и могут быть базой для дальнейших исследований.

Полученные данные раскрывают развитие сложного патологического процесса при бешенстве. Результаты исследований раскрывают наличие и роль иммунного ответа на вирус бешенства, проявляющегося в виде реакции клеточного иммунитета на 5 и 10 день эксперимента, а также признаками активации гуморального иммунитета на 15 и 28 день эксперимента.

Внесен вклад в раскрытие развития патоморфогенеза бешенства.

Полученные данные могут являться дополнительным критерием в ранней диагностике бешенства при лабораторных исследованиях.

Результаты исследований могут быть использованы:

- в учебном процессе и научной работе высших и средних научных заведений биологического и медицинского профиля;
- в научной работе экспериментальных медицинских и биологических лабораторий, научных центров и институтов;
- в руководствах, пособиях и учебниках по патологической анатомии;
- при написании монографий.

Полученные результаты по изучению морфогенеза бешенства обогатят биологию новыми данными.

Публикации научных работ

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 1 статья в издании, из списка, рекомендованного ВАК РФ для защиты кандидатских диссертаций.

Апробация работы

Результаты диссертационных исследований доложены и обсуждены на научных конференциях ФГОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет» (2006–2009 гг.); на X международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Энтузиазм и творчество молодых ученых в развитии фундаментальной и прикладной науки» (г. Троицк, 13-15 ноября 2006); на Всероссийской научно-практической конференции «Акту-

альные проблемы патологии, морфологии и онкологии животных» (РАСН отделение ветеринарной медицины ГНУ Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский институт, 29-30 октября 2007г., г. Новочеркасск).

Внедрение результатов исследования

Основные положения работы внедрены в учебный и научный процессы, используются при чтении лекций и проведения лабораторно-практических занятий по дисциплине патологическая анатомия и как справочный материал при научно-исследовательской работе в ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская ГАВМ», ФГОУ ВПО «Уральская ГСХА», ФГОУ ВПО «Ивановская ГСХА им. академика Э.К. Беляева», ФГОУ ВПО «Башкирский ГАУ», ФГОУ ВПО «Вятская ГСХА», ФГОУ ВПО «Омский ГАУ», по дисциплинам гистология, анатомия, патофизиология домашних животных в разделе «Гистологические исследования головного мозга» в ФГОУ ВПО «Кабардино-Балкарская ГСХА», по дисциплине эпизоотология в разделе «Инфекционные болезни» в ФГОУ ВПО «Самарская ГСХА», по дисциплинам вирусология, основы ветеринарии в разделе «Бешенство», анатомия и гистология в разделе «Головной мозг» в ФГОУ ВПО «Великолукская ГСХА» и ФГОУ ВПО «Алтайский ГАУ», и ФГОУ ВПО «Ставропольский ГАУ» на кафедре анатомии и патанатомии по курсу патологическая анатомия раздел «Инфекционные болезни».

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Патологические изменения на 5 день эксперимента проявляются в виде гиперемии в органах иммуногенеза, головном мозгу и тканях ворот инфекции, увеличения количества макрофагов и пролиферации лимфоцитов в органах иммуногенеза, отека периневрия в области заражения.

2. Глубокие патологические изменения в органах иммуногенеза, головном мозгу и тканях ворот инфекции с 10 дня проявляются в виде альтеративных воспалительных процессов в органах, что приводит на 28 день эксперимента к деструкции сосудистого русла и некрозу структурных элементов органов, лимфоцитарному энцефалиту, а также лизису мышечных волокон, осевых цилиндров и оболочек нервных волокон в области заражения.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 162 страницах и содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение результатов исследований, выводы и практические предложения. Список литературы включает 136 источников, в том числе 103 на русском и 33 на иностранном языках. Работа иллюстрирована 184 рисунками и дополнена 2 приложениями.

Благодарность

За оказанную помощь в организации проведения эксперимента и консультации особую благодарность выражаем Михаилу Васильевичу Фоменко, директору ФГУ «Ставропольская межобластная ветеринарная лаборатория», и ее сотрудникам.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы исследований

Работа выполнена на 36 белых беспородных лабораторных мышах (*Mus musculus* L.).

Наряду с 36 белыми мышами материалом для исследования послужил головной мозг собаки и коровы, спонтанно больных бешенством.

Было сформировано 2 группы животных по 18 голов в каждой: 1 группа – подопытная, 2 группа – контроль. В подопытную группу вошли животные, экспериментально зараженные путем введения надосаочной жидкости суспензии мозга (в дальнейшем «материал») крупного рогатого скота, содержащей полевой штамм вируса бешенства. В контрольную группу вошли животные, которым инъецировали надосаочную жидкость суспензии мозга здорового крупного рогатого скота. С целью приближения эксперимента к естественным условиям подготовленный материал вводили в трехглавую мышцу левого плеча в дозе 0,03мл.

Мышей I и II группы умерщвляли при помощи эфирного наркоза на 5, 10, 15 и 28 дни после инъекции. Для гистологического исследования вырезали кусочки из области инъекции, отбирали тимус, регионарные (плечевые) и подчелюстные лимфатические узлы (П.П. Гамбарян, Н.М. Дукельская, 1955; А.Д.

Ноздрачев, Е.А. Поляков, 2001), селезенку и головной мозг. Органы и ткани фиксировали в 10% нейтральном формалине и по стандартной методике заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, нейтрофибрилярным методом Бильшовского, по Шубичу (Б. Ромейс, 1954; Э. Пирс, 1962; Р. Лили, 1969; Г.А. Меркулов, 1969). Исследования документировали фотографиями гистологических препаратов с использованием цифровой фотокамеры CASIO EX-P505.

2.2. Результаты собственных исследований

2.2.1. Патогистологические изменения в региональных структурах области заражения вирусом бешенства, в тимусе, лимфатических узлах, селезенке, головном мозгу мышей на 5 день после заражения

Патогистологические изменения в региональных структурах области заражения

Обнаружены изменения со стороны сосудистого русла, – сосуды в межмышечной ткани кровенаполнены, наблюдается набухание эндотелия и гомогенизация меди, периваскулярный отек и умеренный отек межмышечной ткани. Выявили умеренное периваскулярное скопление тучных клеток, а также одиночные тучные клетки – по ходу капилляров между мышечными волокнами. Имеет место очаговая фрагментация мышечных волокон. В ядрах мышечных волокон хроматин конденсированный.

В области мышечной ветви лучевого нерва обнаружено скопление круглоклеточного инфильтрата. Отмечается субпериневральный отек и расслоение периневрия.

Патогистологические изменения в тимусе

Отмечается застойная гиперемия коркового и мозгового вещества. Граница между корковым и мозговым веществом не выражена. Корковое вещество истончается, в некоторых местах отсутствует, что мы связываем с миграцией лимфоцитов в периферические органы иммунной защиты в начале заболевания. Подкапсулярная зона не выражена. В корковом веществе тимоциты располагаются равномерно, в отдельных участках цепочками. Тимоциты различаются по

размерам и форме. В мозговом веществе лимфоциты имеют различную форму и величину. Лимфоциты располагаются диффузно, однако местами выявляются в виде столбиков, образуя цепочки в несколько рядов. На границе коркового и мозгового вещества и в мозговом веществе имеет место значительное количество макрофагов. В капсуле выявлены единичные тучные клетки.

Патогистологические изменения в лимфатических узлах

Сосудистая реакция проявляется в виде гиперемии. Эндотелий сосудов набухший, выступает в просвет сосудов. Выражен периваскулярный отек в мелких сосудах, а также выход единичных эритроцитов за пределы сосудистой стенки. В отдельных участках вокруг сосудов обнаружен гемосидерин, как вне клеток, так и в цитоплазме макрофагов. Красовой синус умеренно наполнен лимфой с наличием лимфоцитов. Имеет место пролиферация лимфоцитов в узелках коркового вещества и мозговых тяжах мозгового, – они располагаются хорошо выраженными цепочками. В паракортикальном плато появляются единичные макрофаги. Некоторые из них располагаются вплотную с лимфоцитами (кооперация, образование лимфоидно-макрофагальных комплексов), что характеризует реакцию клеточного иммунитета. В капсуле лимфатического узла обнаружено большое количество тучных клеток и умеренное количество (3-5 клеток в поле зрения) в краевых синусах.

В подчелюстных лимфатических узлах реакция на вирус бешенства проявляется несколько слабее. Отличительной чертой является отсутствие диапедеза эритроцитов. Проплиферация лимфоцитов в лимфатических фолликулах незначительна.

Патогистологические изменения в селезенке

Патологические изменения выявлены как в паренхиме, так и в строме. Имеет место гомогенизация и расслоение меди центральной артерии. Обнаружена гомогенизация капсулы селезенки, с очагами лизиса, местами она истончена.

В белой пульпе имеет место гиперплазия лимфатических узелков, однако центр размножения не выражен. Лимфоциты разнообразных форм и размеров

располагаются цепочками. В ядрах лимфоцитов выражена зернистость хроматина. Встречаются единичные тучные клетки.

В красной пульпе также идет пролиферация лимфоцитов. Особенно она выражена под капсулой диафрагмальной поверхности селезенки. При большом увеличении микроскопа видно, что ядра лимфоцитов, преимущественно бластных форм, имеют различную конфигурацию, – неправильно треугольную, квадратную, многоугольную. Встречаются двуядерные лимфоциты. Зернистость хроматина менее выражена. Обнаружено большое количество макрофагов и мегакариоцитов, окруженных лимфоцитами. Часть из них в состоянии некроза, в ядрах – кариорексис и пикноз. Тучные клетки не обнаружены.

Патогистологические изменения в головном мозгу

В полости бокового желудочка мозга обнаружено скопление ликвора. Эпендимциты, выстилающие стенку желудочка, изменений не претерпевают. В подлежащей соединительной ткани обнаружены гиперемия и круглоклеточный инфильтрат. Среди клеток инфильтрата преобладают лимфоциты, макрофаги в активном состоянии, а также тучные клетки.

Наблюдается гиперемия серого вещества полушарий мозга и периваскулярный отек. В коре полушарий обращают на себя внимание очаговые литические процессы межклеточного вещества мозга. На среднем увеличении микроскопа видно, что они имеют ячеистую структуру, и в них находятся клетки с вакуолизированной цитоплазмой. Эти очаги – колликвационные микронекрозы. В массе некротизированной ткани выявляются фрагменты отростков нервных клеток. Наряду с лизисом межклеточного вещества в коре мозга отчетливо видна нейронофагия, лизис нейронов. В сохранившихся нейронах хроматин ядер от пылевидного до мелкозернистого, четко видны ядрышки. В полиморфном слое ядрышки не видны. По ходу сосудов лимфоциты располагаются цепочкой. В белом веществе встречаются очаги лизиса. Между волокнами выявляется большое количество диффузно расположенных клеток микроглии.

В мозжечке очаги некроза выражены в молекулярном слое со стороны паутинной оболочки и по ходу капилляров доходят до ганглиозного слоя. В

ганглиозном слое выявлена нейронофагия, клетки Пуркиньи подвергаются лизису. В белом веществе мозжечка также имеются довольно обширные очаги некрозов, выражена гиперемия.

2.2.2. Патогистологические изменения в изучаемых органах и тканях мышц на 10 день после заражения вирусом бешенства

Патогистологические изменения в региональных структурах области заражения

В межмышечном пространстве обнаружено кровенаполнение сосудов. И в артериях, и в венах имеет место сладжирование эритроцитов. Стенка кровеносных сосудов гомогенизирована и в некоторых местах частично лизирована. Продолжается отек в межмышечных пространствах, среди клеточного инфильтрата встречаются единичные тучные клетки вокруг кровеносных сосудов. Мышечные волокна теряют форму, – местами ампулообразно расширяются, местами истончаются. Отмечается набухание миофибрилл, а также разволокнение сарколеммы, что приводит к потере контура мышечных волокон. В ядрах мышечных волокон хроматин конденсированный, располагается по периферии ядра. Ядрышки хорошо выражены.

В мышечной ветви лучевого нерва продолжается отек и возникает набухание и частичная гомогенизация периневрия. Нервное волокно расслаивается за счет набухания эндоневрия. Местами нервные волокна истончаются. Осевые цилиндры нервных волокон сохранены, четкие, однако в миелиновой и шванновской оболочках имеются очаги лизиса.

Патогистологические изменения в тимусе

Гиперемия не ослабевает. Нейротропный вирус бешенства вызывает полиоменингоэнцефалит (К.М. Al-Qudah, 1997), поражает нервные стволы и ганглии, вследствие чего нарушается кровообращение, возникают застойные явления (Р. Дженсен, Д. Маккей, 1977).

Подкапсулярная зона не выражена. Наблюдается уменьшение количества тимоцитов в корковом веществе, имеющиеся тимоциты располагаются цепочками или гроздьями. Ядра тимоцитов коркового вещества округло-овальные,

гипохромные, хорошо выражено ядрышко. Встречаются зерна гемосидерина свободно и в сидерофагах. В мозговом веществе ядра лимфоцитов гипохромные, имеют различную форму – неправильную округлую, многоугольную, хроматин мелкозернистый. Обнаружены лимфоциты с признаками, характерными для апоптоза: ядра распались на мелкие шаровидные фрагменты. Отмечается инфильтрация стенки кровеносных сосудов лимфоцитами. Наблюдается кооперация макрофагов и лимфоцитов.

Патогистологические изменения в лимфатических узлах

Выявлена застойная гиперемия. Ядра эндотелиоцитов набухшие и выступают в просвет сосудов, субэндотелиальный слой инфильтрирован лимфоцитами, медиа гомогенизирована. В мозговых шнурах лимфоцитами инфильтрирована вся стенка кровеносных сосудов. В капсуле, в подкапсулярной зоне и в промежуточных синусах выявляются единичные тучные клетки. Имеет место переполнение лимфой полости краевого и промежуточных синусов. В области лимфатических узелков происходит пролиферация лимфоцитов. Обращает на себя внимание наличие большого количества лимфобластов и лимфоцитов, имеющих грушевидную, треугольную, овальную форму ядра. В паракортикальном плато особого внимания заслуживают клеточные кооперации, – лимфоцитарно-макрофагальные, макрофаго-макрофагальные и лимфоцитарно-лимфоцитарные комплексы.

В подчелюстных лимфатических узлах сильно выражено переполнение органа лимфой, – краевой и промежуточные синусы расширены. В лимфатических узелках наблюдается большое разнообразие клеток лимфоидного ряда, большинство из них имеет неправильную овальную, грушевидную или многоугольную форму, бластных форм мало. Присутствует лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация стенки сосудов.

Патогистологические изменения в селезенке

Капсула диафрагмальной поверхности набухшая, в состоянии лизиса. Процессы лизиса продолжаются в толщу органа. Вблизи очагов лизиса лимфоциты располагаются хаотично, их окружают мегакариоциты, образуя эффект

демаркационной линии. Капсула висцеральной поверхности истончена. Под ней наблюдается значительное количество мегакариоцитов и лимфоцитов, располагающихся цепочками перпендикулярно капсуле. Выявлены единичные тучные клетки. Лимфатические узелки белой пульпы обеднены лимфоцитами. По периферии узелка часто встречаются двуядерные, с сегментированным ядром лимфоциты и лимфобласты. Стенка центральной артерии инфильтрирована лимфоцитами, в просвете также наблюдается скопление лимфоцитов. Ядра большинства лимфоцитов и лимфобластов деформированы, иногда лизированы, форма клеток искажена. Встречаются плазматические клетки.

В красной пульпе увеличивается общее количество мегакариоцитов. Большинство из них образует комплексы с лимфоцитами и макрофагами. Встречаются лимфоциты, располагающиеся в цитоплазме макрофагов. Часть макрофагов, при этом, подвергается некрозу: происходит кариолизис или кариорексис с последующим некрозом цитоплазмы. По сравнению с контролем и предыдущим периодом исследования уменьшается плотность лимфоцитов. Многие из них находятся в состоянии некроза. Увеличивается количество лимфобластов. Имеет место наличие двуядерных лимфоцитов и с сегментированными ядрами. Встречаются лимфоциты в состоянии митоза.

Гистологические изменения в головном мозгу

Со стороны сосудистого русла по сравнению с предыдущим периодом исследований изменений не наблюдается. В коре мозга обнаружены множественные очаги лизиса межклеточного вещества в молекулярном слое и в меньшем количестве в нижележащих слоях. В очагах некроза хорошо просматриваются капилляры и нейроны в состоянии лизиса. В белом веществе между волокнами в умеренном количестве находятся макрофаги.

В мозжечке также наблюдаются очаги лизиса, причем, преимущественно, в молекулярном слое. Наблюдается нейронофагия грушевидных клеток ганглиозного слоя. Часть клеток ганглиозного слоя погибают в очагах некроза. В белом веществе мозжечка наряду с гиперемией встречаются очаги лизиса. Здесь в

значительном количестве находятся клетки микроглии, выявляется деструкция нервных волокон, в отдельных очагах исчезают осевые цилиндры.

2.2.3. Патогистологические изменения в изучаемых органах и тканях мышей на 15 день после заражения вирусом бешенства

Патогистологические изменения в региональных структурах области заражения

Со стороны сосудистого русла выражены застойные явления, – гиперемия, агрегация, сладжирование и разрушение эритроцитов внутри сосудистого русла, образование гемосидерина. Медия сосудов местами гомогенизирована. Поперечная исчерченность мышечных волокон сохранена не во всех мышечных волокнах. Контуры мышечных волокон нечеткие, форма изменена. Б.Л.Черкасский (1985) указывал, что вирус бешенства реплицируется в клетках поперечно-полосатых мышц. Контакт вируса с периферической нервной системой осуществляется в области нейромышечного или нейросухожильного веретена.

По периферии мышечной ветви лучевого нерва выявлен клеточный инфильтрат гематогенного происхождения. Выявлен выраженный отек периневрия и эндоневрия, расслоение и фрагментация нервных волокон. Обнаружены очаги лизиса периневрия, шванновской и миелиновой оболочек. Характерно исчезновение осевых цилиндров.

Патогистологические изменения в тимусе

Продолжаются явления застойной гиперемии. В капсуле и в корковом веществе выявлено наличие гемосидерина.

В подкапсулярной зоне коркового вещества выявляется очаговая пролиферация тимоцитов. Чаше подкапсулярная зона полностью отсутствует. Основная масса тимоцитов слабо базофильная, имеет характерную округлую форму ядра, при этом ядрышки хорошо просматриваются. Часть тимоцитов с признаками, характерными для апоптоза. В мозговом веществе обращает на себя внимание сосудистое русло. Изменения варьируют от гиперемии и агрегации эритроцитов до разрушения последних и образования гемосидерина как в просвете

сосудов, так и за их пределами. Гемосидерин в периваскулярных пространствах содержится в цитоплазме макрофагов. Глубокая патология выявляется в стенках сосудов. Здесь имеет место инфильтрация лимфоцитами, гомогенизация и лизис меди, очаговый некроз всей стенки. Это характерно для альтеративных воспалительных процессов, которые проявляются в виде преобладания дистрофических и некробиотических изменений тканей, указывая на течение гиперергических реакций организма (А.Г. Савойский и др., 2004, В.Н. Кисленко, Н.М. Колычев, 2007). Лимфоциты мозгового плато, преимущественно, округлой формы, резко базофильны, иногда встречаются клетки в состоянии рексиса или лизиса. Имеет место наличие фагоцитоза лимфоцитов, макрофаги при этом погибают.

Патогистологические изменения в лимфатических узлах

Капсула инфильтрирована лимфоцитами и гомогенизирована. Краевой синус переполнен лимфой. Продолжаются явления застойной гиперемии. Тучные клетки не выявлены. В лимфатических узелках идет активная пролиферация лимфоцитов, лимфоциты располагаются цепочками. Лимфоциты имеют правильную округлую форму, гиперхромное ядро, преимущественно, все одного размера. В мозговом веществе эритроциты в просвете кровеносных сосудов выглядят в виде вздутых шариков. Усиливается лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация стенок сосудов. Уменьшается плотность лимфоцитов. В мозговых шнурах помимо лимфоцитов имеются в наличии макрофаги, цитоплазма которых заполнена гемосидерином, лимфобласты, плазмобласты и плазмоциты. Макрофаги, лимфоциты и эритроциты обнаружены также в полости промежуточных синусов мозгового вещества.

В подчелюстных лимфатических узлах наблюдается аналогичная картина.

Патогистологические изменения в селезенке

Выявлено, что капсула диафрагмальной поверхности гомогенизирована, в области висцеральной поверхности истончена. Выявлены эндovasкулиты. В разных лимфатических узелках белой пульпы лимфоциты расположены раз-

лично, – то цепочками, то диффузно, то гроздьями. Лимфоциты деформированы, некоторые подвергаются некрозу. Наблюдается лимфоцитарная инфильтрация стенки центральной артерии, вокруг нее спирально расположены лимфоциты.

В красной пульпе уменьшилось количество мегакариоцитов. Встречаются макрофаги, в цитоплазме которых находятся лимфоциты. Выявлено значительное количество тучных клеток (до 8 клеток в поле зрения при ув. 10). Заметно увеличилось количество гемосидерина.

Патогистологические изменения в головном мозгу

Отмечается отек стенки бокового желудочка мозга мышей. Выявлена гиперемия коры полушарий, периваскулярные отеки. Эндотелий сосудов смущивается в их полость, лимфоциты выходят из сосудистого русла и образуют лимфоцитарные муфты. Наблюдается лимфоцитарная инфильтрация всех слоев коры полушарий и стенок кровеносных сосудов. Продолжается лизис межклеточного вещества мозга. Лизис наблюдается также вокруг нейронов, при этом, тела нервных клеток полностью исчезают. Вблизи очагов некроза происходит скопление клеток микроглии, которые также подвергаются лизису. Во всех слоях мозга встречаются комплексы клеток микроглии и лимфоцитов. Аналогичная картина наблюдается в белом веществе, – колликвационный очаговый некроз, инфильтрация клетками микроглии, лизис клеток микроглии.

В мозжечке имеет место гиперемия, очаговый лизис в молекулярном и ганглиозном слоях серого вещества и в белом веществе, нейронофагия грушевидных клеток ганглиозного слоя.

2.2.4. Патогистологические изменения в изучаемых органах и тканях мышей на 28 день после заражения вирусом бешенства

Патогистологические изменения в региональных структурах области заражения

Продолжаются процессы васкулопатии, застойной гиперемии, сладжирования эритроцитов. Выражен значительный отек в межмышечных пространствах. В мышечных волокнах поперечная исчерченность, преимущественно, от-

сутствует. Имеет место незначительное периваскулярное и периневральное скопление тучных клеток.

Нервные волокна фрагментированы. Осевые цилиндры исчезают, лишь изредка встречаются в некоторых нервных волокнах. Миелиновая и шванновская оболочки очагово исчезают. Полагают, что такие патологические изменения в нервах являются результатом действия вируса бешенства в значительных титрах (В.А. Ведерников, В.А. Седов, Э.В. Ивановский, 1974).

Патогистологические изменения в тимусе

При оценке срезов тимуса у мышей на 28 день опыта выявлено, что в полости кровеносных сосудов эритроциты имеют вид вздутых шариков. Стенка кровеносных сосудов истончена, инфильтрирована лимфоцитами и частично лизирована. Стенка мелких кровеносных сосудов при инфильтрации лимфоцитами разрушена в большей степени (гомогенизирована и лизирована). Коровое вещество преобладает над мозговым, что, по-нашему мнению, связано с активизацией красного костного мозга в разгар заболевания. Под капсулой очагово наблюдается тонкая подкорковая зона пролиферации лимфоцитов. В корковом веществе лимфоциты располагаются цепочками. В мозговом веществе лимфоциты более разнообразны по форме и размерам. Встречаются лимфоциты с двумя или одним дольчатым ядрами. Эпителиоретикулоциты в этой зоне подвергаются некрозу и имеют вид бесструктурной массы. Встречаются лимфоциты с признаками, характерными для апоптоза.

Патогистологические изменения в лимфатических узлах

Имеет место застойная гиперемия, периваскулярный отек, инфильтрация стенок сосудов макрофагами, лимфоцитами и плазматическими клетками, что, по-нашему мнению, является признаками активации гуморального иммунитета, а также некроз стенки сосуда с разрушением последней и кровоизлияния. В просвете сосудов находятся эритроциты в виде вздутых шариков. В лимфатических узелках идет пролиферация лимфоцитов, лимфоциты располагаются хорошо выраженными цепочками. В мозговом веществе в мозговых шнурах располагаются лимфоциты, бластные формы лимфоцитов, плазмциты, появляются

ся двуядерные лимфоциты. Клетки расположены диффузно, разрежено. Часть лимфатических клеток имеет неправильную форму ядра. В промежуточных синусах обнаружено довольно много сидерофагов.

В подчелюстных лимфатических узлах видна аналогичная картина. Наряду с этим, в мозговом веществе выявляется фагия макрофагами лимфоцитов.

Патогистологические изменения в селезенке

Капсула истончена, в состоянии лизиса. Обнаружен некроз стромы и паренхимы селезенки у мышей. В бесструктурной массе органа изредка встречаются лимфоциты, мегакариоциты, макрофаги в состоянии некроза.

Селезенка принимает участие в организации защитных реакций организма от экзогенных антигенов, которые не были задержаны лимфатическими узлами и попали в кровоток (Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина и др., 2002). Это единственный орган иммуногенеза, обеспечивающий иммунный контроль крови и оказывающихся в ней генетически чужеродных частиц (М.Р. Сапин и М.В. Самойлов, 1988).

Патогистологические изменения в головном мозгу

Выявляются изменения, свойственные полиоэнцефалиту лимфоцитарного типа. Стенка боковых желудочков мозга инфильтрирована лимфоцитами. Лимфоциты диссеминированы по всем слоям коры полушарий и часто располагаются рядом с нейронами. Имеют место очаги колликвационного некроза, вакуолизация и некроз нейронов во всех слоях коры полушарий, а также нейронофагия.

В мозжечке наблюдаются обширные очаги некроза в межклеточном веществе, лизис клеток ганглиозного слоя и волокон белого вещества. Во многих участках ганглиозные клетки полностью отсутствуют. Наблюдается инфильтрация лимфоцитами.

3. ВЫВОДЫ

1. При экспериментальном раневом заражении белых мышей вирусом бешенства с использованием суспензии головного мозга от больного животного в области заражения, тимусе, лимфатических узлах, селезенке и головном моз-

гу к 5 дню появляются патогистологические изменения, которые нарастают по мере развития болезни.

2. Во всех исследованных органах на всех этапах эксперимента установлены нарушения гемодинамики и морфологические изменения в сосудистой системе. На 10, 15 и 28 дни выражены альтеративные воспалительные процессы.

3. В области ворот инфекции, в мышечной ветви лучевого нерва, на 5 день отмечается отек периневрия; на 10 день – гомогенизация периневрия, отек эндоневрия и очаговый лизис миелиновой и шванновской оболочек; на 15 день – фрагментация нервных волокон и очаговый лизис осевых цилиндров и на 28 день – выраженное исчезновение нервных волокон.

4. В трехглавой мышце плеча выявлены различные стадии некроза: на 5 и 10 дни обнаружены межмышечный отек и конденсация хроматина в ядрах мышечных волокон; на 15 день – нарушение контуров и частичная фрагментация мышечных волокон, исчезновение поперечной исчерченности; и на 28 день эксперимента – тотальное исчезновение поперечной исчерченности.

5. При развитии болезни патогистологические изменения возникают как в центральных (тимус), так и в периферических (селезенка, лимфатические узлы) органах иммуногенеза.

5.1. В тимусе на 5 день выявлено увеличение количества макрофагов, на 10 день – образование лимфоцитарно-макрофагальных комплексов; на 5 и 10 дни происходит делимфатизация подкапсулярной зоны и деструкция тимоцитов; на 15 и 28 дни отмечается пролиферация лимфоцитов, и гибель стромы на 28 день эксперимента.

5.2. В лимфатических узлах на всех этапах эксперимента имеет место явление лимфостаза, пролиферация лимфоцитов; на 5 и 10 дни увеличивается количество макрофагов, и появляются лимфоцитарно-макрофагальные комплексы. На 10 и 28 дни многие лимфоциты в состоянии дегенерации.

5.3. В селезенке на 5 день эксперимента наблюдается гиперплазия с одновременной частичной дегенерацией лимфоцитов, увеличение количества

макрофагов и мегакариоцитов в красной пульпе, на 5 и 10 дни – образование клеточных коопераций. На 10 и 15 дни выявлен прогрессирующий некроз лимфоцитов, макрофагов и мегакариоцитов, на 28 день – тотальный некроз селезенки.

6. В головном мозгу мышей с 5 дня эксперимента выявляются изменения, свойственные полиоэнцефалиту лимфоцитарного типа: отек и лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация стенки желудочков мозга, лизис межклеточного вещества, нейронов серого вещества и волокон белого вещества полушарий и мозжечка, лимфоцитарные муфты по ходу капилляров. На 15 и 28 дни некротические процессы прогрессируют: лимфоциты и макрофаги пропитывают толщу мозга, нейроны и ганглиозные клетки погибают, происходит деструкция нервных волокон и исчезновение осевых цилиндров белого вещества.

4. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Полученные данные расширяют и углубляют имеющиеся сведения о морфогенезе бешенства по изучению патологии этой особо опасной болезни и могут быть базой для дальнейших исследований.

2. Результаты исследований могут быть использованы как база для разработки дополнений к специфической терапии бешенства.

3. Полученные данные могут являться дополнительным критерием в ранней диагностике бешенства при лабораторных исследованиях.

4. Результаты исследований могут быть использованы в учебном процессе и научной работе высших и средних научных заведений биологического и медицинского профиля; в научной работе экспериментальных медицинских и биологических лабораторий, научных центров и институтов; в руководствах, пособиях и учебниках по патологической анатомии; при написании монографий.

5. СПИСОК РАБОТ,

ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Яценко, И.В. Актуальность проведения диагностических исследований на бешенство в современной практике ветеринарной медицины / И.В.

Яценко // Энтузиазм и творчество молодых ученых в развитии фундаментальной и прикладной науки: Материалы X межд. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов. – Троицк, 2006. – С. 160-162.

2. Яценко, И.В. Использование лабораторных животных при изучении рабической инфекции / И.В. Яценко // Актуальные проблемы патологии морфологии и онкологии животных: материалы Всеросс. науч.-практ. конф. – Новочеркасск, 2007. – С. 9-10.

3. Тутов, И.К. Роль плотоядных животных и грызунов в эпизоотическом процессе бешенства в Ставропольском крае / И.К. Тутов, М.В. Фоменко, И.В. Яценко // Вестник ветеринарии. – 2007. – №42 – С. 12-15.

4. Лапина, Т.И. Патоморфологические изменения в головном мозге коровы при уличном бешенстве в современных условиях / Т.И. Лапина, И.В. Яценко // Естествензнание и гуманизм: сб. науч. трудов «Современный мир, природа и человек». – Томск, 2008. – т. 5. – №1. – С. 56-57.

5. Лапина, Т.И. Морфофункциональная характеристика лимфатических узлов при стимуляции антигеном вируса бешенства / Т.И. Лапина, И.В. Яценко // Проблемы и перспективы современной науки: сб. науч. тр. – Томск, 2008. – Вып.1. – С. 83.

6. Лапина, Т.И. Динамика изменений структурной организации периферических органов иммунной системы при антигенной стимуляции полевым штаммом вируса бешенства / Т.И. Лапина, И.В. Яценко // Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных: сб. науч. статей по мат. 72-й науч.-пр. конф. – Ставрополь: «Агрус», 2008. – С. 65-66.

7. Лапина, Т.И. Морфофункциональное состояние селезенки белых мышей при стимуляции антигенами вируса бешенства / Т.И. Лапина, И.В. Яценко // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2008. – №4 (20). – С. 21-23.

Яценко Ирина Витальевна

**ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ЛАБОРАТОРНЫХ
МЫШЕЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЗАРАЖЕНИИ ПОЛЕВЫМ
ШТАММОМ ВИРУСА БЕШЕНСТВА**

Подп. в печать 21.05.2009. Бумага офсетная. Формат 60/84 1/16

Зак № 038. Усл. изд. лист.1,0 Тираж 150 экз.

Цех оперативной полиграфии СНИИЖК

г. Ставрополь, пер. Зоотехнический 15.