

2. Бабенко Г. А. Обмен и роль меди в организме человека // Биологическая роль меди. — М.: Наука, 1970. — С. 239—258.

3. Бжозовски Р., Таталай М., Марциновска-Суховерска Э., Интеревич А. Клиническое значение нарушений в обмене цинка // Новости фармации и медицины. — 1995. — № 3. — С. 72—76.

4. Козлова Л. К., Багирова В. В., Сетко Н. П. Особенности поражения сердца и нервной системы у больных системной красной волчанкой, проживавших в районах с загрязнением внешней среды различной степени // Терапевтический архив. — 2000. — № 12. — С. 43—47.

5. Кудрин А. В., Скальный А. В., Жаворонков А. А. и др. // Иммунофармакология микроэлементов. — М.: КМК, 2000. — 537 с.

6. Ноздрюхина Л. Р., Нейко Е. М., Ванджура И. П. Микроэлементы и атеросклероз. — М.: Наука, 1985. — 222 с.

7. Сусликов В. Л. Геохимическая экология болезней: в 4 т. Т. 2: Атомовиты. — М.: Гелиос АРВ, 2000. — 672 с.

8. Шалаев С. В. Догоспитальная диагностика и лечение острых коронарных синдромов // Consilium medicum. — 2002. — № 3 — С. 144—148.

9. Brevet G. J., Yuzbasiyan-Gurkan V., Johnson V. Treatment of Wilsons disease with zinc. IX: Response of serum lipids // J. Lab. Clin. Med. — 1991. — Vol. 118, № 5. — P. 466—470.

10. Wexler L., Brundage B., Crouse J., et al. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods and clinical implications // Circulation. — 1996. — Vol. 5. — P. 1175—1192.

Контактная информация

Бекенова Диляра Залимхановна — аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики, врач ультразвуковой диагностики НУЗ «Медико-санитарная часть», Астраханская государственная медицинская академия, e-mail: da-dilyara@mail.ru

УДК 616.831:616.91/93

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА

А. М. Бутенко, Т. А. Белик, Н. В. Григорьева, Л. Н. Рогова, Д. Ю. Гуров, П. А. Хлопонин

*Научно-исследовательский институт вирусологии им. Д. И. Ивановского,
Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра патологической анатомии, кафедра патологической физиологии,
Ростовский государственный медицинский университет*

В статье представлены морфологические и морфометрические данные о структурных изменениях в продолговатом мозге мышей при моделировании лихорадки Западного Нила.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, продолговатый мозг, нейроны, нейропил, микроциркуляторное русло.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF MEDULLA OBLONGATA IN MODELING WEST NILE FEVER

A. M. Butenko, T. A. Belik, N. V. Grigorieva, L. N. Rogova, D. Yu. Gurov, P. A. Khloponin

The article presents morphological and morphometric findings of structural changes in medulla oblongata of mice in modeling West Nile fever.

Key words: West Nile fever, medulla, neurons, neuropil, microcirculatory.

Арбовирусные инфекции, и в первую очередь лихорадка Западного Нила (ЛЗН), представляют серьезную проблему в настоящее время для инфекционистов, эпидемиологов, вирусологов и патологоанатомов России, ввиду тяжести течения и нередко неблагоприятного исхода [1, 2, 3, 5]. ЛЗН — инфекционное заболевание, причиной которого является заражением вирусом Западного Нила, происходящее при укусе инфицированными комарами [4, 6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Морфологическая характеристика продолговатого мозга мышей при экспериментальном моделировании лихорадки Западного Нила.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальная работа по изучению головного мозга у мышей, зараженных вирусом Западного Нила, была проведена в лаборатории биологии и индикации арбовирусов НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского.

В опытной группе использовались 22 мыши массой 10 г в возрасте 1 месяц. Беспородные самки и самцы были заражены вирусом ЛЗН (штаммом 986) по 0,3 мл внутривенно. После заражения мыши содержались в обычных лабораторных условиях, с обычным режимом кормления, освещения, движения.

Весь экспериментальный материал был разделен на 5 групп. Контрольная группа была представлена пятью здоровыми беспородными животными, не заражен-

ными вирусом ЛЗН, в возрасте 1 месяц, находившимися в обычных лабораторных условиях. Опытные животные выводились из эксперимента с 3-х до 14-х суток после заражения. Инкубационный период у животных имел место первые 4 суток, разгар заболевания с 6-е по 9-е сутки, реконвалесценты — 11-е, 14-е сутки. Экспериментальный материал был предоставлен сотрудниками лаборатории на кафедру патологической анатомии Волгоградского государственного медицинского университета для дальнейшего морфологического исследования. В зависимости от клинических проявлений, исследованные экспериментальные животные были разделены на группы.

Гистологические препараты головного мозга мышей были окрашены гематоксилином и эозином, по Нисслю. Была проведена импрегнация азотнокислым серебром, выполнены морфометрические исследования, направленные на выявление степени поражения нейронов, а также характеризующие объемную плотность глиальных элементов.

Вариационно-статистическую обработку данных проводили на ЭВМ IBM-Intel-Celeron-2400 с использованием пакета анализа данных в программе Excel Microsoft Office XP.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1-я группа (контрольная). Морфологическое исследование продолговатого мозга по отделам выявило следующие изменения:

– полиморфизм нейронов без признаков повреждения, хорошо различимы сосуды без признаков нарушения кровообращения и воспаления.

2-я группа (инкубационный период) — 3—4-е сутки эксперимента. Проведенное морфологическое исследование продолговатого мозга мышей по отделам выявило следующие изменения:

– в вентролатеральных отделах обнаружены нейроны средних и крупных размеров, с округлыми ядрами и хорошо выраженными ядрышками. В цитоплазме отдельных нейронов выявлены глубокие инвагинации, за

счет начинающегося перипеллюлярного отека. В значительной части нейронов обнаружена резко выраженная вакуолизация цитоплазмы, различной степени выраженности, особенно в периферической части и явление хроматолиза, от очагового до тотального. В сосудах микроциркуляторного русла отмечалось полнокровие;

– в дорсальных отделах отмечаются слабовыраженный перипеллюлярный отек и умеренное полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, однако лимфоцитарной инфильтрации вокруг сосудов микроциркуляторного русла не наблюдалось. В единичных нейронах наблюдалась резко выраженная вакуолизация цитоплазмы, с эктопией и деформацией ядер и ядрышек;

– в центральных отделах, большую часть которых занимают гигантоклеточные ядра, отмечались выраженные дистрофические изменения в нейронах в виде острого набухания, вакуолизации их цитоплазмы и явления перипеллюлярного отека. В нейропиле наблюдалось явление спонгиоза. Наряду с этими изменениями встречались нейроны с пикнотичными ядрами и пенистой цитоплазмой, рядом с которыми обнаруживаются микроглиоциты. В некоторых исследуемых участках последние образуют скопления. Данные, характеризующие степень поражения нейронов, приведены в табл. 1, данные, характеризующие объемную плотность глиальных элементов, — в табл. 2.

3-я группа (погибшие животные в разгар заболевания) — 5—6-е сутки эксперимента. Проведенное морфологическое исследование продолговатого мозга мышей по отделам выявило следующие изменения:

– в вентролатеральных отделах обнаружены дистрофические процессы в нейронах, которые характеризовались острым набуханием, вакуолизацией их цитоплазмы, нейрофагией и явлением перипеллюлярного отека. Степень вакуолизации различна. В сосудах микроциркуляторного русла обнаружено резко выраженное полнокровие и стазы. В большинстве случаев отмечалась выраженная периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация, хотя в единичных случаях лимфоцитарная инфильтрация оставалась слабовыраженной в сочетании с полнокровием в сосудах, явлением стаза и

Таблица 1

Степень поражения нейронов продолговатого мозга мышей при экспериментальном воспроизведении ЛЗН (%)

| Область головного мозга | Отделы | 2-я группа | 3-я группа | 4-я группа | 5-я группа |
|-------------------------|-------------------|------------|------------|------------|------------|
| Продолговатый мозг | Вентролатеральные | 19 ± 1,3 | 32 ± 1,3 | 26 ± 1,3 | 8 ± 0,2 |
| | Дорсальные | 17 ± 1,2 | 34 ± 1,4 | 32 ± 1,2 | 12 ± 0,3 |
| | Центральные | 16 ± 1,1 | 38 ± 1,2 | 30 ± 1,3 | 14 ± 0,4 |

Таблица 2

Объемная плотность глиальных элементов продолговатого мозга мышей при экспериментальном воспроизведении ЛЗН (%)

| Область головного мозга | Отделы | 1-я группа | 2-я группа | 3-я группа | 4-я группа | 5-я группа |
|-------------------------|-------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Продолговатый мозг | Вентролатеральные | 6,02 ± 0,2 | 8,6 ± 0,3 | 9,3 ± 0,3 | 7,8 ± 0,3 | 8,2 ± 0,3 |
| | Дорсальные | 5,7 ± 0,2 | 7,6 ± 0,3 | 8,8 ± 0,3 | 8,8 ± 0,2 | 7,4 ± 0,2 |
| | Центральные | 5,4 ± 0,2 | 8,4 ± 0,2 | 8,6 ± 0,2 | 9,1 ± 0,3 | 8,6 ± 0,3 |

краевого стояния нейтрофильных лейкоцитов в сосудах микроциркуляторного русла;

— в дорсальных отделах выявлены выраженные дистрофические изменения в нейронах. В одних нервных клетках отмечалась вакуолизация цитоплазмы с очаговым перичеллюлярным отеком, в других превалировало выраженное острое набухание нейронов с плохо визуализирующими их ядрами и с явлением хроматолиза. В сосудах микроциркуляторного русла обнаружены полнокровие и умеренная периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация;

— в центральных отделах, большую часть которых занимают гигантоклеточные ядра, отмечались очаговое набухание и нейронофагия нервных клеток, слабый перичеллюлярный отек, явление спонгиоза и выраженное полнокровие сосудов микроциркуляторного русла. Данные, характеризующие степень поражения нейронов, приведены в табл. 1, данные, характеризующие объемную плотность глиальных элементов — в табл. 2.

4-я группа (заболевшие, но не погибшие животные) — 7—8-е сутки эксперимента. Морфологическое исследование серийных фронтальных срезов продолговатого мозга мышей по отделам характеризовалось следующими изменениями:

— в вентролатеральных отделах изменения проявлялись повсеместным набуханием нейронов, вакуолизацией их цитоплазмы и явлением спонгиоза. Поражение сосудов микроциркуляторного русла характеризовалось умеренной периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией, выраженным периваскулярным отеком и набуханием эндотелия. При импрегнации азотнокислым серебром выявлено, что сеть аргирофильных нервных волокон в нейропиле представлена слабоветвленными дендритами. Среди элементов нейропила преобладают глиальные волокна;

— в дорсальных отделах изменения проявлялись выраженным набуханием нейронов, вакуолизацией их цитоплазмы, полнокровием сосудов микроциркуляторного русла, слабый периваскулярной лимфо-плазмодитарной инфильтрацией, слабый перичеллюлярным и периваскулярным отеком. В субэпидемальной зоне дна четвертого желудочка обнаружены нейроны с признаками острого набухания, явлениями хроматолиза и слабый периваскулярной вакуолизацией их цитоплазмы. При импрегнации азотнокислым серебром отмечалась неравномерность распределения аргирофильных нервных волокон в нейропиле. По сравнению с контролем отмечалась большая удельная плотность нервных волокон;

— в центральных отделах, большую часть которых занимают гигантоклеточные ядра, обнаружены нейроны, полигональной формы с очень выраженной их вакуолизацией. В большинстве нервных клеток имеются вакуоли с прозрачным содержимым в периферической части цитоплазмы, с распространением вакуолей на начальные отделы дендритов. В отдельных клетках выявлена картина с резко выраженной вакуолизацией цитоплазмы, эктопия и деформация ядра. При импрегнации азотнокислым

серебром отмечалось сохранение и увеличение высокой удельной плотности аргирофильных нервных волокон. В пучках нервных волокон отмечалось увеличение толщины аксонов. В некоторых участках обнаружены выраженные признаки отека, очаги набухания и неравномерная фрагментация аргирофильных нервных волокон. Данные, характеризующие степень поражения нейронов, приведены в табл. 1, данные, характеризующие объемную плотность глиальных элементов, — в табл. 2.

5-я группа (незаболевшие животные) — 11-е, 14-е сутки эксперимента. Морфологическое исследование серийных фронтальных срезов продолговатого мозга мышей по отделам (вентролатеральным, дорсальным и центральным) показало наличие в них незначительных дистрофических процессов, проявлявшихся в виде умеренного выраженного острого набухания нейронов, вакуолизации их цитоплазмы, полнокровия сосудов микроциркуляторного русла и перичеллюлярного отека. На гистологических препаратах, окрашенных по Нисслию, отмечалось резкое уменьшение плотности глиальных элементов. Данные, характеризующие степень поражения нейронов, приведены в табл. 1, данные, характеризующие объемную плотность глиальных элементов, — в табл. 2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, морфологическое исследование продолговатого мозга мышей при заражении вирусом ЛЗН характеризовалось разнообразными по степени выраженности дистрофическими и некротическими изменениями в нейронах. Отмечались периваскулярные скопления лимфоцитов разной степени выраженности на фоне полнокровия сосудов микроциркуляторного русла. Полученные морфологические изменения в продолговатом мозге у экспериментальных животных, зараженных вирусом Западного Нила, позволяют понять динамику развития лихорадки Западного Нила.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арбовирусы: Сб. научных трудов НИИ им. Д. И. Иванова РАМН. — М., 1986. — 181 с.
2. Григорьева Н. В., Стольнова Е. И., Воско Ю. С. и др. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2012. — № 1 (41). — С. 52—54.
3. Григорьева Н. В., Стольнова Е. И. // Бюллетень Волгоградского медицинского научного центра (ЭМИ). — 2012. — № 1. — С. 75—76.
4. Львов Д. К. Лихорадка Западного Нила // Вопр. вирусологии. — 2000. — № 2. — С. 4—10.
5. Siddharthan V., Wang H., Motter N. E., et al. // J. Virol. — 2009. — Vol. 83 (9). — P. 4251—4261.
6. Tolle M. A. // Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care. — 2009. — Vol. 39, № 4. — P. 97—140.

Контактная информация

Белик Татьяна Анатольевна — к. м. н., старший преподаватель кафедры патологической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: belik@vlpost.ru