

Висна овец романовской породы: гистологические изменения головного мозга

Кувшинов В.Л., Смирнов М.А., Ивановская ГСХА (г. Иваново)

Ключевые слова: висна-мэди, гистологическое исследование, головной мозг, овца

Сокращения: ГМ — головной мозг

Вирус висны-мэди вызывает у овец 2 синдрома — висну и мэди, которые проявляются соответственно неврологическими нарушениями и прогрессирующей интерстициальной пневмонией. Объектом наших исследований стали овцы романовской породы из ряда хозяйств Ивановской, Ярославской и Костромской областей, в которых регистрировали нервное заболевание, клинически сходное с висной.

При убое овец для гистологического исследования брали ГМ целиком и часть шейного отдела спинного мозга на границе с продолговатым мозгом. Для предотвращения артефактов и аутолитических посмертных изменений взятый материал заливали фиксатором и в кратчайшие сроки доставляли в лабораторию, где готовили фронтальные срезы для гистологического исследования. Извлечение ГМ проводили в следующем порядке. Удаляли кожу с дорсальной части головы. Распиливали лобную кость сбоку вертикально по отношению к глазным орбитам с помощью анатомической пилы. Надрезали лобную кость с каждой стороны от точек, находящихся на оси глазных орбит, до наружных слуховых проходов, а затем осторожно (чтобы не повредить ГМ) продлевали распил до большого затылочного отверстия. Выпиленную часть черепной коробки удаляли вместе с твердой мозговой оболочкой. Переворачивали голову, ножницами перерезали нервы вентральной стороны черепа и парное образование — обонятельную луковицу, которая рострально выступает за передний край полушария мозга в обонятельную ямку решетчатой кости. Извлекали ГМ из черепной коробки. Часть шейного отдела спинного мозга и ГМ немедленно помещали в фиксаторы: нейтральный формалин, формальдегид, жидкости Шабаша и Карнуа.

Для исследования дегенерирующих нервных волокон срезы импрегнировали серебром методами Наута — Гигакса, Наута — Лейндлоу, Шпильмейера. Клетки микроглии и гистиоциты окрашивали методами Ортега и Мийягава в модификации Александровской, астроцитарную глию — золотосулемуловым методом по Рамон-Кахалу.

Ниже описаны изменения, обнаруженные в различных отделах ГМ у овец при висне.

Конечный мозг

В конечном мозге исследовали боковые желудочки на уровне головки хвостатого ядра, VI...VIII пары черепномозговых нервов, передние рога, мозолистое тело, прозрачную перегородку, хвостатое тело, наружную головку хвостатого ядра, среднюю часть боковых желудочков (подмозолистый слой), эпителиальную пластинку сосудистого сплетения, аммонов рога, задний рог, эпендиму желудочков; сосудистое сплетение боковых желудочков; полушария большого мозга в области моторных полей туловища, грудных и тазовых конечностей, плащ, полосатое тело, III мозговой желудочек, чичевицеобразное ядро, зрительные бугры.

Гистологические изменения обнаруживали в белом веществе мозга боковых желудочков, свода, мозолистого тела,

подмозолистом слое, реже в белом веществе лобной доли, хвостатом и чичевицеобразном ядрах. Здесь локализовались многочисленные пери- и эндovasкулярные инфильтраты клеток мононуклеарного типа, диффузные пролифераты клеток глии. Структура вещества конечного мозга была сильно нарушена. Интенсивное воспаление сосудистого сплетения (рис. 1) и вещества мозга сопровождалось появлением очагов микро-некроза (рис. 2) в области III мозгового желудочка.

В этих отделах выявили обширные участки демиелинизации нервных волокон. Ворсинки утрачивали свою структуру, их инфильтрировали клетки преимущественно лимфоцитарного типа. Сосудистое сплетение гипертрофировалось, мононуклеарные клетки (лимфоциты, гистиоциты, плазмоциты) формировали в нем плотные инфильтраты.

В эпителиальных пластинках сосудистого сплетения, мозолистого тела, зрительных бугров, под эпендимой III мозгового желудочка выявляли пери- и эндovasкулиты, диффузную мононуклеарно-клеточную реакцию с одиночными очагами и обширными зонами глиоза.

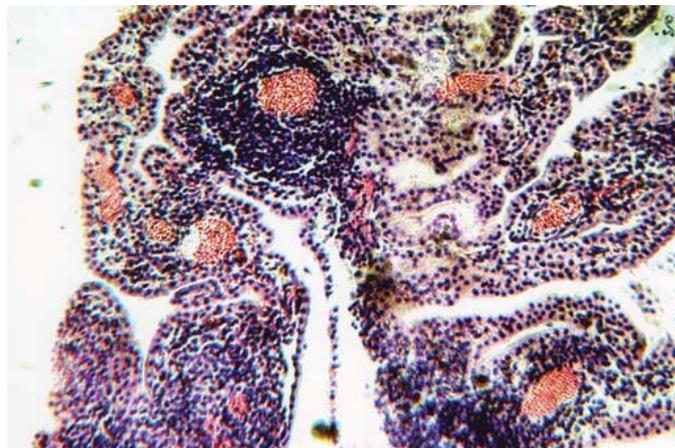


Рис. 1. Конечный мозг. Гипертрофированное сосудистое сплетение. Инфильтраты, образованные мононуклеарными клетками

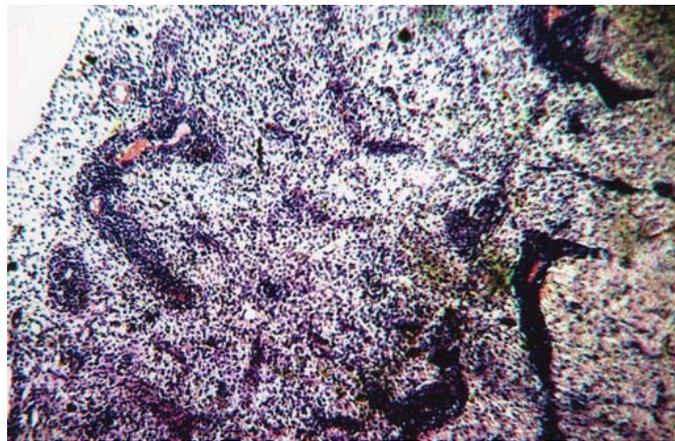


Рис. 2. Конечный мозг. Боковой желудочек. Стволовая часть мозолистого тела. Микроинфаркт белого вещества, диффузная глиальная реакция

В прозрачной перегородке боковых желудочков мозга постоянно обнаруживали множественные участки глиоза и мелкие периваскулиты, локализовавшиеся в зоне примыкающей к эпендиме.

В срезах, окрашенных по Нисслию и гематоксилин-эозином, выявили очаговую и диффузную полиморфноклеточную реакцию проявляющуюся скоплением клеток мононуклеарного типа (в основном лимфоцитов, гистиоцитов, моноцитов, плазмочитов, гигантских и гипертрофированных клеток нейроглии). Сегментоядерные лейкоциты отсутствовали. В срезах, окрашенных методами Наута – Гигакс и Наута – Лейндлоу, обнаружили демиелинизацию нервных волокон, набухание, колбовидные вздутия и фрагментацию их осевых цилиндров, глиофиброз белого вещества мозга и высокую активность нейроглии.

Изменения мягкой мозговой оболочки коры больших полушарий можно было охарактеризовать как менингит лимфоцитарного типа. В участках, расположенных над областью III мозгового желудочка, мозолистого тела, свода, зрительных бугров, мягкая мозговая оболочка была резко утолщена и отечна. Отек, как правило, имел серозный характер. Структура мозговой оболочки нарушалась на протяжении обширных участков (рис. 3). Инфильтрация и пролиферация клеточных элементов нарушала границу с веществом мозга. Инфильтраты мозговой оболочки были аналогичны тем, которые мы обнаруживали в белом веществе боковых желудочков, мозолистом теле, зрительных буграх, своде. Они состояли из лимфоцитов, гистиоцитов, моноцитов, плазмочитов, макрофагов. Сегментоядерные лейкоциты отсутствовали. В области ядер наблюдали нейронафагию. Во всех исследованных случаях

висны обнаружили негнойный демиелинизирующий менингоэнцефалит. В пораженных участках белого вещества мозга боковых желудочков в области хвостатого ядра, мозолистого тела, зрительных бугров, под эпендимой III желудочка среди клеток нейроглии находили гипертрофированные астроциты и клетки микроглии. Гипертрофированные астроциты чаще выявляли в участках глиоза, по ходу кровеносных сосудов и в VI...VIII парах черепномозговых нервов (рис. 4).

Промежуточный мозг

В промежуточном мозге исследовали сосудистую покрывку III мозгового желудочка, эпителиамус на уровне впадения сильвиевого водопровода в III желудочек мозга, эпифиз, сосудистые сплетения боковых желудочков мозга и свода, таламус на уровне зрительных бугров и залегающие в них назальное, каудальное, латеральное и медиальное ядра, гипоталамус на уровне воронки, серого бугра и сосцевидного тела.

Обнаруженные в промежуточном мозге изменения имели определенную локализацию и были строго специфичны для данной инфекции, но их интенсивность была различной.

У животных постоянно выявляли менингит и обширные поражения белого вещества мозга. В дорсо-латеральном и вентро-латеральном отделах эпителиамуса и таламуса обнаруживали очаговые и диффузные поражения. На фоне диффузной клеточной реакции и глиоза выявляли многочисленные пери- и эндovasкулиты лимфоцитарного типа. В указанных отделах изменения полностью охватывали белое вещество от мягкой мозговой оболочки до эпендимы III мозгового желудочка. В воспалительный процесс вовлекались латеральное и медиальное ядра зрительных бугров. В основании эпифиза часто обнаруживали менингит лимфоцитарного типа, при этом сохранялась структура эпифиза, а его клетки не имели видимых изменений. В других отделах эпителиамуса и таламуса, в т.ч. по периферии очаговых и диффузных инфильтратов отмечали единичные периваскулиты лимфоцитарного типа, реже очаговые скопления клеток глии.

Диффузные пролифераты в очагах воспаления состояли из клеток нейроглии, в основном микроглиальных элементов, лимфоцитов, миоцитов, макрофагов и отдельных плазматических клеток. У животных с ярко выраженными клиническими признаками болезни в участках воспаления (особенно в области эпителиамуса и зрительных бугров таламуса) методами Наута-Гигакс и Шпильмейера выявляли демиелинизацию нервных волокон белого вещества: набухание, фрагментацию, колбовидные вздутия, разрыв волокон. В центральной части очагов воспаления эпителиамуса, таламуса (области зрительных бугров,) и III мозгового желудочка локализовались очаги некроза (рис. 5). Эпендимальная выстилка III мозгового желудочка участками утолщалась за счет пролиферации клеток эпен-

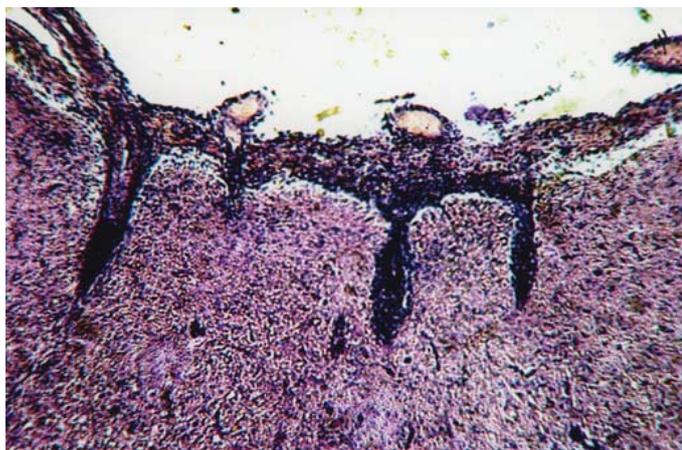


Рис. 3. Конечный мозг. Лимфоидноклеточная инфильтрация и отек мозговой оболочки

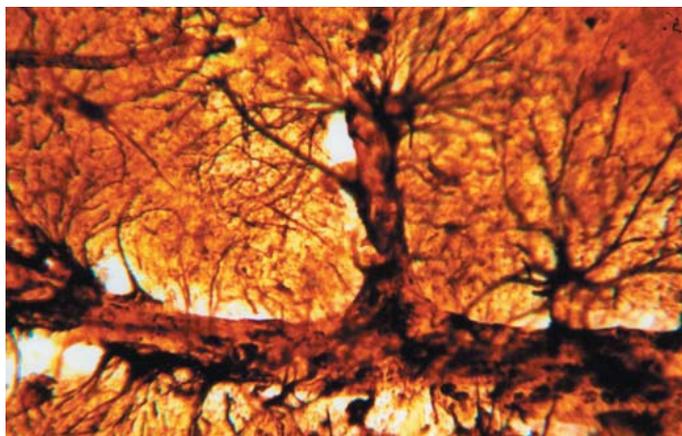


Рис. 4. Конечный мозг. Гипертрофированные астроциты по ходу кровеносных сосудов

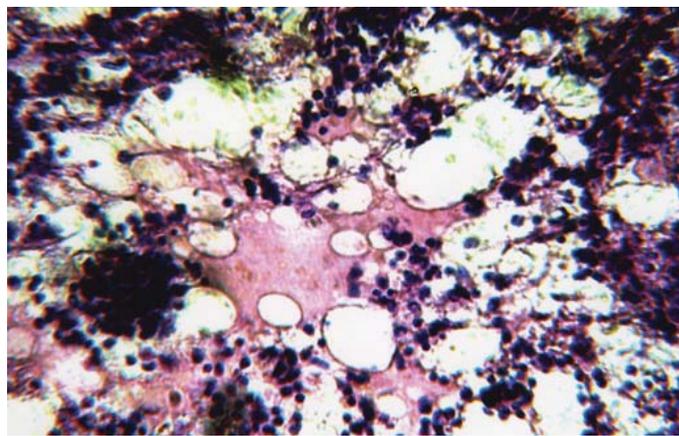


Рис. 5. Промежуточный мозг. Диффузная клеточная реакция, глиоз и очаги некроза белого вещества

димы. Кроме указанных изменений в полости III мозгового желудочка обнаруживали переменное количество мононуклеарных клеток, среди которых преобладали лимфоциты и десквамированные клетки эпендимы.

В белом веществе гипоталамуса очаговое или диффузное воспаление строго локализовалось в белом веществе сосцевидного тела, области зрительного выступа с концевой пластинкой. Воспалительные инфильтраты состояли из лимфоцитов, макрофагов и клеток микро- и макроглии. Структура мозгового вещества резко нарушалась и, в отличие от эпиталамуса, в ней обнаружили очаги микронекроза. Однако в зонах пролиферации клеточных элементов белого и серого вещества находились участки демиелинизации.

В очагах клеточной реакции по ходу кровеносных сосудов присутствовали гипертрофированные астроциты.

Воспаление мягкой мозговой оболочки отмечали на всем ее протяжении. Изменения белого и серого вещества обнаруживали в различных исследуемых отделах ГМ; степень их проявления совпадала с тяжестью неврологических признаков болезни. В тяжелых случаях течения болезни они локализовались: в сосудистой крышке III мозгового желудочка, эпиталамусе на уровне раскрытия силвиевого водопровода в III желудочек мозга, таламусе на уровне зрительных бугров и залегающих в них назальном, каудальном, латеральном и медиальном ядрах. Менее выраженные изменения в виде очаговых пери- и эндovasкулитов, глиоза мозгового вещества присутствовали в латеральных отделах эпиталамуса, таламуса, гипоталамуса на уровне сосцевидного тела.

Воспаление мягкой мозговой оболочки в разных отделах промежуточного мозга, поражение его белого и серого вещества у животных со стертой клинической картиной характеризовались очаговой инфильтрацией клетками того же состава, что и у животных с хорошо выраженной нервной клиникой. Кровеносные сосуды были незначительно кровенаполнены. Граница между веществом мозга и прилегающей к нему, мягкой мозговой оболочкой хорошо сохранялась. В области III мозгового желудочка (реже других местах) под участком воспаления мягкой мозговой оболочки находили отдельные пери- и эндovasкулиты мононуклеарного типа. Сегментоядерные лейкоциты отсутствовали.

Средний мозг

В области среднего мозга исследовали срезы четверохолмия на уровне появления красных ядер, пластинки четверохолмия, ножек большого мозга и их покрышки, силвиевого водопровода, ядра III пары черепномозговых нервов, ядра Якубовича, сетчатого образования.

У животных с неврологическими нарушениями менингоэнцефалит сочетался с очаговым некрозом белого вещества мозга, распространявшимся на серое вещество, где расположены ядра III пары черепномозговых нервов, парасимпатическое ядро Якубовича, сетчатое образование, красное ядро. У овец, имевших слабо выраженные неврологические нарушения, выявляли очаговый менингит, отдельные пери- и эндovasкулиты (в белом веществе и незначительные в сером веществе мозга) в сочетании с немногочисленными глиальными очажками в ножках большого мозга и их покрышках, сетчатом образовании.

Мягкая мозговая оболочка четверохолмия у части животных была в различной степени инфильтрирована теми же клетками, которые присутствовали в мягкой мозговой оболочке других отделов стволовой части мозга — лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками. Сегментоядерные лейкоциты отсутствовали. Граница между мягкой мозговой оболочкой и подлежащими пораженными участками белого вещества покрышки ножек с диффузной клеточной реакцией плохо различалась.

Воспалительные инфильтраты распространялись на более глубокие участки белого вещества мозга, частично проникая

в серое вещество, что создавало специфическую картину энцефалита с зонами глиоза.

В участках воспаления белого вещества мозга обнаруживали различные по величине очаги некроза с большим количеством различных клеток и клеточного детрита. По периферии некротизированной ткани располагались полиморфноклеточные инфильтраты, сформированные лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками, микро- и макроглиоцитами, а также отдельные клетки с крупным овальным ядром (фибробласты). Здесь же отмечали наличие демиелинизации нервных волокон проводящих путей мозга, астроцитарного глиофиброза, гипертрофированных астроцитов.

Ромбовидный мозг

В ромбовидном мозге исследовали участки на границе шейного отдела спинного и продолговатого мозга, стволовой части на границе продолговатого мозга и варолиева моста, варолиев мост, сетчатое образование, пирамиды, уровни VI, VII, IX, X, XII пар черепномозговых нервов, область зубчатого ядра мозжечка, ядра Дейтерса, варолиева моста на уровне начала верхних и боковых ножек мозжечка, субэпендимальные участки и сосудистое сплетение IV мозгового желудочка, V пары тройничного нерва, VIII пары равновесно-слухового нерва, каудальные ножки мозжечка (проводящие пути из спинного мозга — Флексига, Голля, Бурдаха).

Продолговатый мозг

В продолговатом мозге при выраженном воспалении мягкой и паутинной мозговых оболочек отмечали значительное их утолщение за счет отека и инфильтрации клетками мононуклеарного типа. Сосуды оболочек с дорсальной и вентральной поверхностей, особенно в области вентральной срединной борозды, пирамид, перехода продолговатого мозга в шейный отдел спинного мозга были кровенаполнены и резко увеличены. По их ходу наблюдали более выраженные, тесно расположенные скопления клеток (преимущественно лимфоцитарного типа). Аналогичные изменения, но выраженные в разной степени, находили в твердой и паутинной оболочках, структура которых значительно менялась.

Воспаление мозгового вещества сопровождалось глиозом, пери- и эндovasкулитами лимфоцитарного типа, чаще локализовавшимися и более выраженными в зоне пирамидных проводящих пучков и сетчатом образовании серого вещества. Периваскулиты состояли из множества мононуклеарных клеток, расположенных в несколько рядов вокруг сосудов в виде муфт различного диаметра. На их фоне располагались многочисленные, имеющие разные размеры и форму пери- и эндovasкулиты. Форма и ход кровеносных сосудов сохранялись, но их просвет частично или полностью заполнялся мононуклеарными клетками. Область наиболее выраженного воспаления при визуальном наблюдении в микроскоп под увеличением $\times 125$ занимала все поле зрения объектива. Патоморфологические изменения белого и серого вещества мозга в области стволовой части на границе продолговатого мозга и варолиева моста, сетчатого образования и пирамид почти не отличались от аналогичных изменений конечного, промежуточного и среднего мозга. Структура белого вещества полностью нарушалась, достигая при этом мозговых оболочек.

При окраске срезов методом Наута — Лейндлоу в белом веществе, расположенном в участках воспаления, вблизи сосудов с периваскулярными инфильтратами, выявляли слабую демиелинизацию нервных волокон проводящих путей. Она проявлялась более светлой, неоднородной окраской отдельных их участков, а также дегенерацией и распадом миелиновых волокон.

Нейроны, обнаруженные в пораженных участках и ядрах серого вещества продолговатого мозга имели четкие контуры, их ядра были округлой формы, располагались в центре клетки и интенсив-

но окрашивались. При окраске срезов по Нисслио в участках воспаления не обнаружили изменений со стороны хромотофильного вещества. Нислевская зернистость была хорошо выражена как на периферии, так и в центральных участках нейрона. Рядом с нейронами обнаруживали большое количество клеток нейроглии.

Методом Мийягава в модификации Александровской находили множественные глиальные узелки разного размера, округлой формы. Среди клеток нейроглии встречались крупные, гипертрофированные астроциты, которые имели плотный контакт с сосудами мозга и множество отростков.

В просвете спинномозгового канала во всех случаях висны обнаруживали мононуклеарные клетки — их количество было различным, нередко превышая 90 клеток/срез.

Варолиев мост

При гистологическом исследовании в варолиевом мосту у овец с симптомами тяжелого поражения центральной нервной системы обнаружили переменные по степени выраженности и локализации изменения. В данном отделе ромбовидного мозга менингоэнцефалит был выражен особенно сильно и распространялся на обширные участки вещества мозга и его оболочки. Поражения охватывали достаточно большие участки мягкой мозговой оболочки, при этом вещество мозга под оболочкой находилось в состоянии инфильтрации, пролиферации, глиоза и демиелинизации. Его структура резко нарушалась. В участках воспаления постоянно присутствовали крупные диффузные клеточные инфильтраты мононуклеарного типа, скопления клеток нейроглии, как внутри, так и по периферии пораженных участков мозгового вещества. Там же выявляли обширные участки некроза мозгового вещества с его расплавлением и демиелинизацией нервных волокон. Нейроны находились в состоянии нейронофагии.

Инфильтрацию клетками лимфоцитарного типа, в основном лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками и клеточным детритом обнаруживали не только в участках некроза и воспаления мозгового вещества, но и по ходу черепномозговых нервов.

Воспаление мягкой мозговой оболочки в типичных случаях характеризовалось густой инфильтрацией мононуклеарными клетками, преимущественно лимфоцитами и макрофагами. Эти изменения приводили к неравномерному утолщению и нарушению ее структуры. Кровеносные сосуды находились в состоянии резкого кровенаполнения. Граница между мягкой мозговой оболочкой и прилегающим к ней веществом мозга стиралась и маскировалась клеточным инфильтратом. Последний в белом веществе мозга распространялся по ходу сосудов, копируя их очертания. Мозговое вещество вокруг сосудов, как правило, подвергалось демиелинизации и разрежению.

У больших висной овец изменения чаще локализовались в участках, расположенных в области ядер отводящего вестибулярного и тройничного нервов, заднего продольного пучка, под эпендимой IV мозгового желудочка, в области ядер кохлеарного нерва, пучка Говерса и ножках мозжечка. Иногда мононуклеарные инфильтраты находили сразу во всех указанных отделах. Во всех исследованных случаях в этом отделе ГМ обнаружили очаговые и диффузные клеточные инфильтраты, глиоз, значительное нарушение структуры субэпендимальной области и полости IV мозгового желудочка. Специальными нейрогистологическими методами выявляли светлую зону вокруг периваскулитов, деструкцию прилегающей нервной ткани, демиелинизацию нервных волокон.

Клетки эпендимы, как правило, сохраняли свою структуру или участками подвергались дегенерации. В некоторых случаях они активно пролиферировали, формируя многорядный слой над участками воспаления мозгового вещества.

В сосудистом сплетении IV мозгового желудочка обнаруживали резкую гиперемию сосудов, множественную очаговую инфильтрацию мононуклеарными клетками или полное нарушение структуры сосудистого сплетения.

При окраске гистологических срезов варолиева моста по Мийягава в модификации Александровской и Рамон-Кохало в очагах пролиферации находили гипертрофированные клетки микроглии и отдельные астроциты с увеличенным количеством волокон.

Мозжечок

Гистологические изменения белого и серого веществ мозжечка у овец с неврологической симптоматикой можно охарактеризовать как диффузный менингит и энцефалит с обширными участками глиоза и демиелинизации нервных волокон (рис. 6). В ганглиозном слое мозжечка гистологические изменения отсутствовали.

Наиболее тяжелые поражения локализовались в средней части мозжечка, правом и левом полушариях, в области зубчатого ядра, ядра Дейтерса, варолиева моста на уровне начала верхних и боковых ножек, V пары тройничного нерва, VIII пары равновесно-слухового нерва и в каудальных ножках мозжечка (пучках Флексиго, Голля, Бурдаха).

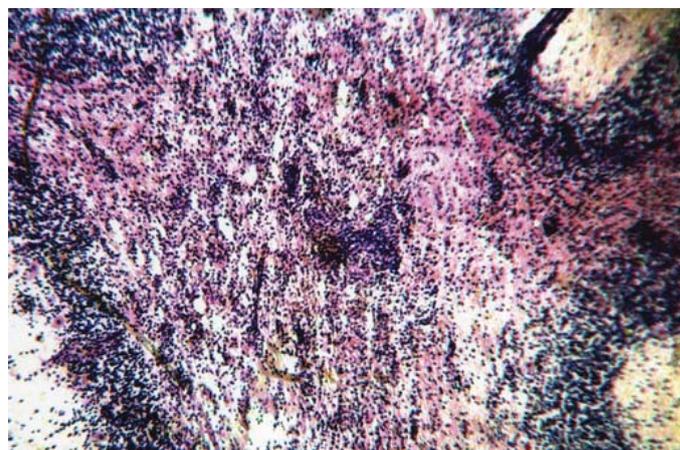


Рис. 6. Мозжечок. Диффузная инфильтрация лимфоидными клетками, обширные участки глиоза и демиелинизации нервных волокон

При выраженном воспалении мягкая мозговая оболочка значительно утолщалась за счет инфильтрации клетками лимфоцитарного типа. Воспаление распространялось по всей мягкой мозговой оболочке, проникая по субарахноидальным пространствам в участки, расположенные в септах, на паутинную оболочку. Постоянными и отчетливо выраженными были инфильтраты мягкой мозговой оболочки на всем ее протяжении (вплоть до ликвороносных каналов). Мозговое вещество поражалось в различной степени. Кровеносные сосуды мягкой мозговой оболочки были сильно кровенаполнены.

Характерным патоморфологическим признаком является воспаление белого вещества мозга. Диффузные инфильтраты охватывали все белое вещество мозжечка, распространяясь от зернистого слоя до эпендимы IV мозгового желудочка. В области, примыкающей к последнему, средней части мозжечка и каудальных ножках инфильтраты носили диффузный характер, заполняя все пространство между ганглиозными слоями. В ряде случаев находили обширные зоны спонгиозности, возникавшие в результате дегенерации клеток вещества мозга, демиелинизации и распада нервных волокон.

У животных с тяжелыми симптомами болезни гистологические изменения обнаруживали также в мягкой и паутинной оболочках, в виде обширных участков воспаления и гиперемии в области червячка. Под эпендимой IV мозгового желудочка часто выявляли диффузное воспаление мозгового вещества, а в его сосудистом сплетении — крупноочаговую гиперемию сосудов хорoidalного сплетения и мононуклеарную инфильтрацию.

V.L. Kuvshinov, M.A. Smirnov. Visna of sheep romanov breed: histologic changes of brain.