

# Ультраструктура гематоэнцефалического барьера при экспериментальной хламидийной инфекции

*О.В. Кочетова, к.в.н., Пермский институт ФСИИ России*

Нарушение микроциркуляции в мягкой мозговой оболочке способствует отслоению её от вещества мозга и приводит к изменению его трофики [1]. Патоморфологические изменения проявляются на уровне структур гематоэнцефалического барьера и сопровождаются истончением эндотелиоцитов, их десквамацией и деструкцией всех слоёв сосудистой стенки микроциркуляторного русла. Проницаемость гематоэнцефалического барьера способствует внедрению хламидий в ткани головного мозга у заражённых животных и вызывает в нём некробиотические процессы.

**Цель и задачи.** Цель исследования – изучить ультраструктурные особенности гематоэнцефалического барьера при экспериментальном хламидиозе.

**Материалы и методы исследований.** Материалом для исследований служили патогенные микроорганизмы (хламидии). опыты были проведены

на крысах обоих полов. Для заражения крыс использовали возбудитель *Chl. Psittaci*, штамм «Лори», выделенный в 1957 г. от попугая [2].

Для опытов было взято 40 беспородных половозрелых крыс (36 самок и 4 самца). Средняя масса самок составила 250 г, самцов – 300 г. За 2 недели до эксперимента животные прошли карантин.

Инфекционный материал животным вводили внутрибрюшинно в виде 10-процентной взвеси очищенной дифференциальным центрифугированием овокультуры *Chl. psittaci*, штамм «Лори». Инфекционный титр инокулянта составил  $10^{-7}$  LD<sub>50</sub>/0,5 мл для куриных эмбрионов.

Животных разделили на две группы: I опытная, II контрольная, в каждой группе было 18 самок и 2 самца. Все животные I гр. подвергались заражению возбудителем, крысам II контрольной гр. вводили физиологический раствор внутрибрюшинно.

Животных умерщвляли через 14 дней после заражения посредством передозировки эфирного наркоза. Мозг извлекали на стекло и фиксировали

в 2,5-процентном растворе глутарового альдегида, заливку производили в эпоксидные смолы. Срезы готовили на ультратоме ЛКБ-8800, контрастировали цитратом свинца, исследовали в электронном микроскопе ЭМБ-100 БР. В качестве объекта исследования для описания морфологических признаков нами представлены кора больших полушарий с мягкой мозговой оболочкой и мозжечок.

**Результаты собственных исследований.** Хламидиоз животных в последние годы получил широкое распространение во многих странах с развитым животноводством.

Заболевания, вызываемые хламидиями, описаны у многих сельскохозяйственных, домашних, диких животных и птиц.

Изучение гематоэнцефалического барьера представляет большой интерес, т.к. он всегда был предметом многочисленных экспериментов и клинических исследований [3, 4]. Научными работами школы Л.С. Штерн было выявлено, что данный барьер выполняет многообразные функции, в том числе определяет избирательность проникновения веществ из крови в мозг и обратное прохождение

того и иного вещества [5]. По данным многих исследователей, установлена тесная взаимная зависимость между функцией гематоэнцефалического барьера и деятельностью нервной системы [6]. При патологических процессах барьерная функция организма перестраивается, устойчивость гистогематических барьеров повышается или снижается, что влечёт за собой изменение их проницаемости [7].

Ультраструктурные изменения в тканях головного мозга и мозжечка при экспериментальной хламидийной инфекции крыс носили очаговый характер. Также обнаруживались признаки токсического воздействия, которые проявлялись обширными очагами расплавления и дисконфлексацией нервной ткани, кровоизлияниями, гибелью нейронов, глиальных клеток, образованием обширных полостей. На месте гибели нейрона отмечали отёк и кровоизлияние (рис. 1, 2). В белом веществе регистрировали набухание, разволокнение миелина, резкий отёк миелинизированных отростков с наличием внутри округлых образований, окружённых мембраной, имеющих зернистую внутреннюю

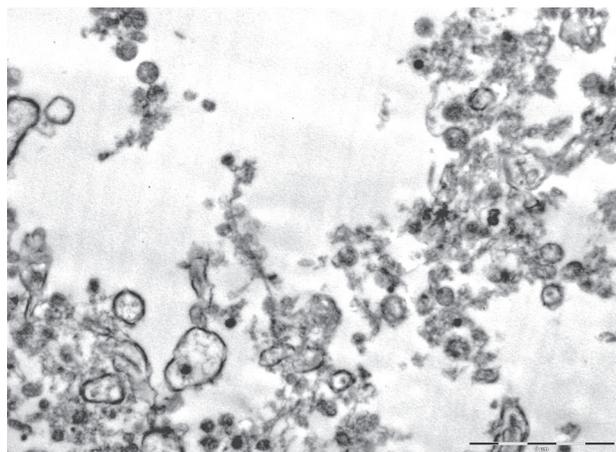


Рис. 1 – Головной мозг крысы. Обширный отёк и деструктивные изменения в нервной ткани. Увеличение  $\times 4400$

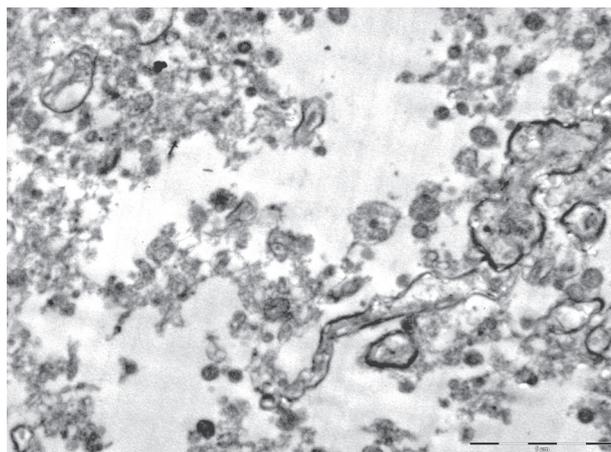


Рис. 2 – Головной мозг крысы. Разрушение миелиновой оболочки с деструкцией осевого цилиндра. Увеличение  $\times 4400$

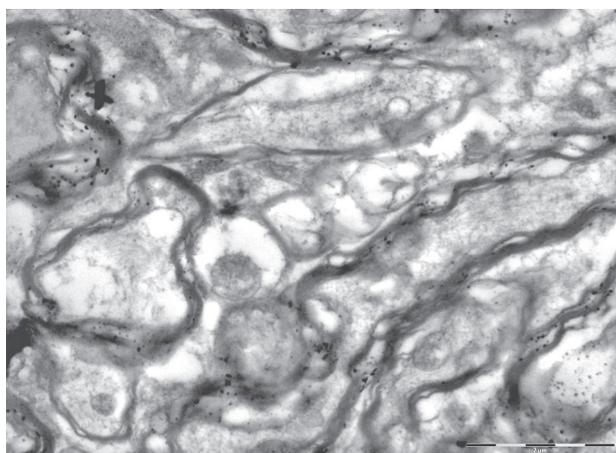


Рис. 3 – Мозжечок крысы. Разволокнение и очаговая деструкция миелиновых волокон и скопления хламидий. Увеличение  $\times 11000$

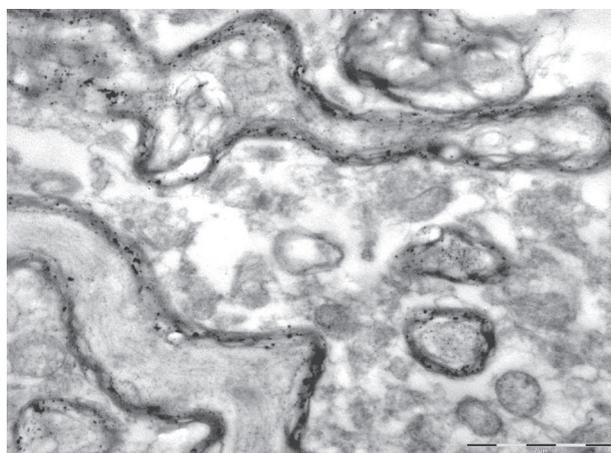


Рис. 4 – Головной мозг. Набухание и разволокнение миелиновых волокон, отёк окружающей ткани. Увеличение  $\times 11000$

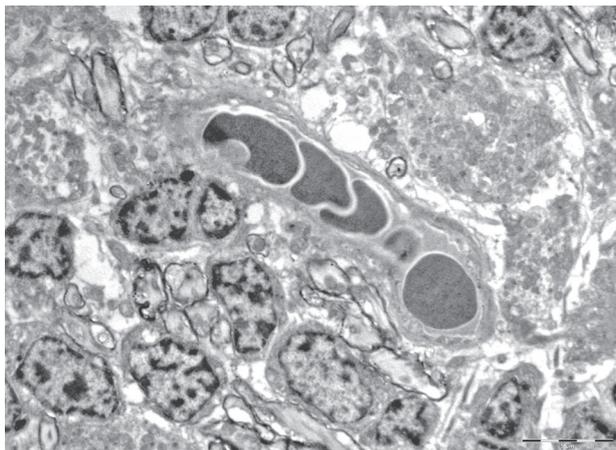


Рис. 5 – Мозжечок. Клетки зернистого слоя среди отростков нейронов. Разрыхление стенки сосуда. Полнокровие капилляра, разрыхление базальной мембраны, периваскулярный отёк. Деструкция миелина.  $\times 2800$

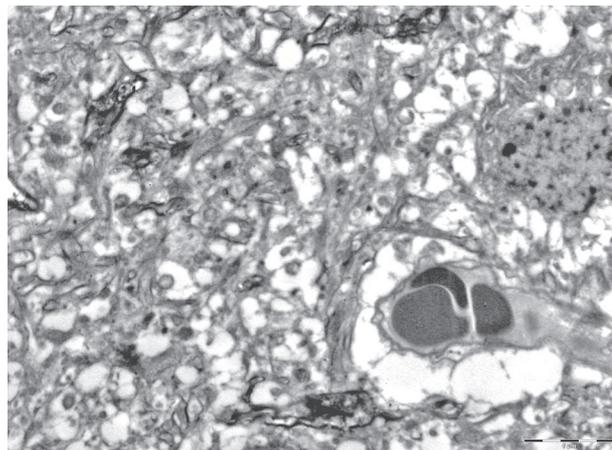


Рис. 6 – Белое вещество полушарий мозга. Периваскулярный отёк и деструкция всех слоёв стенки капилляра.  $\times 2800$

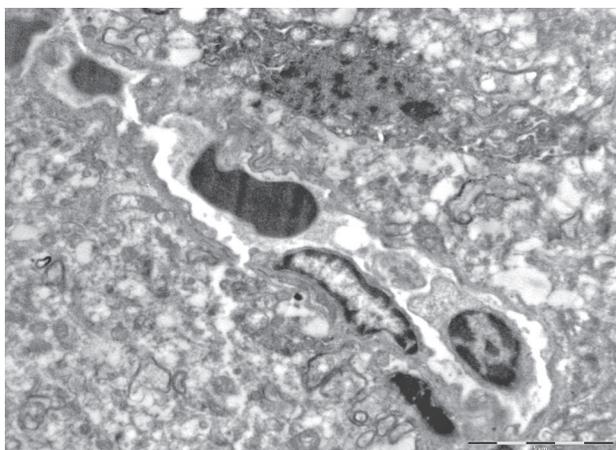


Рис. 7 – Серое вещество полушарий мозга. Пикноз нейрона. В просвете капилляра эритроцит, кровяная пластинка, мононуклеар. Периваскулярный отёк.  $\times 4400$

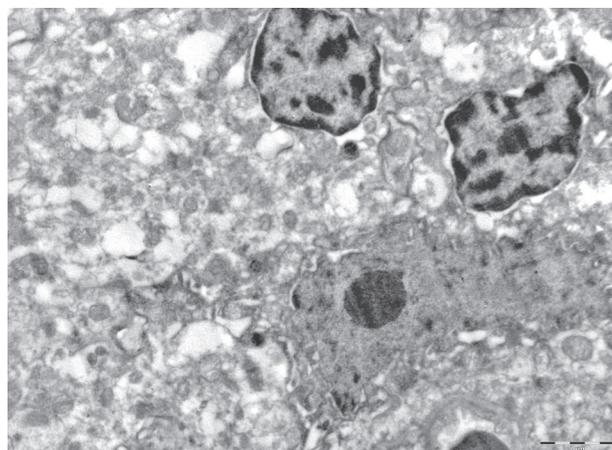


Рис. 8 – Головной мозг крысы. Кариопикноз нейрона и дистрофия глиальных клеток. Отёк окружающей ткани.  $\times 5600$

структуру, размерами 350 до 880 нм, морфология и размеры которых соответствуют ретикулярным тельцам хламидий (рис. 3, 4).

Наряду с этим деструктивным процессам была подвержена стенка сосудов микроциркуляторного русла (рис. 5) [8]. В капиллярах отмечалось набухание, местами истончение и разрушение эндотелия. Наблюдались также признаки деструкции стенок капилляров (рис. 6). В некоторых участках отмечалось периваскулярное расположение эритроцитов и резкий периваскулярный отёк (рис. 7).

Дистрофические изменения наблюдались в нейронах и глиальных элементах, а также местами встречались очаги некроза и расплавление ткани (рис. 8, 9). Отмечали пикноз нейронов, осмиофилию цитоплазмы, расширение канальцев и цистерн эндоплазматической сети, деструкцию митохондрий, появление лизосом и аутофагосом, нарушение ядерной мембраны, неравномерное распределение хроматина и выход ядерного вещества в цитоплазматический матрикс (рис. 10).

В некоторых случаях наблюдали пикноз ядра с формированием лопастной структуры, с равномерным распределением хроматина, крупным ядрышком, расположенным эксцентрично. Также у нейронов отмечали разрыв и полное отсутствие цитоплазматической мембраны, исчезновение рибосом и полисом, деструкцию органелл. Имел место периваскулярный отёк. Глиальные клетки в очагах повреждения нервной ткани в ряде случаев были плотные, пикноморфные, а в других отмечалось просветление цитоплазмы, разрежение хроматина в ядрах.

Таким образом, при электронно-микроскопическом исследовании тканей головного мозга были обнаружены тяжёлые изменения в клетках центральной нервной системы – от дистрофических до необратимых некротических, которые носили очаговый характер. В очагах была обнаружена деструкция органелл, сопровождающаяся в некоторых случаях гибелью нейронов (нарушением ядерной и цитоплазматической мембран с выходом

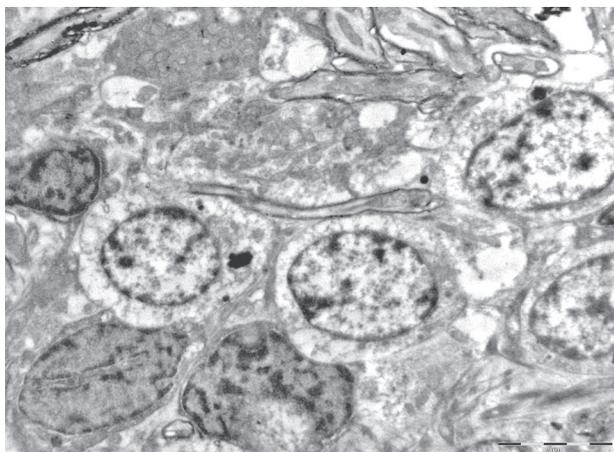


Рис. 9 – Зернистый слой коры мозжечка. Вакуолизация цитоплазмы клеток-зёрен. Осмиофилия перикариона глиацитов.  $\times 3500$

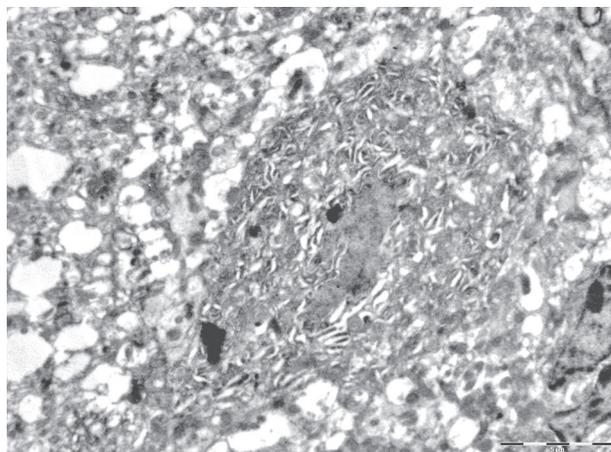


Рис. 10 – Ганглиозный слой коры мозжечка. Расширение канальцев и цистерн эндоплазматической сети, деструкция митохондрий клеток.  $\times 3500$

ядерного содержимого и деструкцией органелл), глиальных клеток, появление очагов расплавления, дисконфракция ткани, кровоизлияний, отёка, набухания, разволокнения миелина, резкого отёка миелинизированных отростков с наличием внутри тел хламидий. Наиболее глубоким изменениям подвергались лизосомы и митохондрии. В структуре митохондрий происходило разрушение крист и распад наружной мембраны с полной утратой структуры. Отмечалось нарушение одного из основных компонентов гематоэнцефалического барьера – участка капилляра, что проявлялось деструкцией всей его стенки, эндотелий которого представлен в виде узкой полосы, в которой не представлялось возможным дифференцировать органеллы. Кроме того, нами выявлены процессы гиалиноза стенки капилляров, что гистологически не просматривается. Считаем, что ультраструктурные изменения в тканях головного мозга обусловлены не только наличием хламидий, но и токсическим действием инфекционного агента, дисциркуляторными, дистрофическими процес-

сами, которые в большинстве случаев являются необратимыми (рис. 4).

### Литература

1. Зворыгин С.А. Патоморфология и морфогенез поражений мозговых оболочек и головного мозга у плодов и детей при внутриутробном хламидиозе: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ижевск, 1999. 23 с.
2. Каталог штаммов. Вып. 4. М., 1962.
3. Дроздова Л.И., Татарникова Н.А. Морфология гистогематических барьеров при хламидиозе свиней: уч. пос. для студентов по специальности «Ветеринария». Пермь, ПГСХА, 2003. С. 205.
4. Татарникова Н.А. Морфология гистогематических барьеров при спонтанном и экспериментальном хламидиозе животных с разным типом плаценты // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2010. № 2 (26). С. 174–175.
5. Штерн Л.С. Развитие и регуляция гистогематических барьеров. М.: Наука. 1967. С. 192.
6. Борисов А.В., Голиков К.В., Ананьева Н.И., Семенов Н.В., Семенов А.В. Хламидиоз – генерализованная форма с поражением центральной нервной системы // Медицинская визуализация. 2000. № 3. С. 53–56.
7. Кочетова О.В., Татарникова Н.А., Кочетов В.В. Деструктивные изменения в тканях головного мозга при экспериментальном хламидиозе крыс // Учёные записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. Казань, 2012. Т. 212. С. 63–68.
8. Кочетова О.В., Татарникова Н.А. Повреждение сосудов конечного мозга при хламидиозе // Аграрный вестник Урала. 2011. № 12-2(92). С. 31–32.