



Рис. 1. Динамика гормонообразования кортикоцитов пучковой зоны коры надпочечников спустя 12 месяцев после однократного и фракционированного воздействия  $\gamma$ -излучения

признаками компенсаторных отдаленных последствий с большей выраженностью при однократном применении. Гормонообразование кортикоцитов не изменялось, независимо от кратности применения  $\gamma$ -облучения в дозе 20 сГр.

Чумасов Е. И.<sup>1</sup>, Коржевский Д. Э.<sup>1</sup>, Петрова Е. С.<sup>1</sup>,  
Кузнецова Н. Н.<sup>2</sup>, Федотова Ю. О.<sup>2</sup>

## ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В МОЗГЕ КРЫСЫ НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

<sup>1</sup>Отдел общей и частной морфологии (руководитель — акад. РАМН В. А. Нагорнев);

<sup>2</sup>отдел нейрофармакологии (руководитель — член-корр. РАМН Н. С. Сапронов)

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург

Болезнь Альцгеймера, свойственная пожилым людям и характеризующаяся прогрессирующим снижением интеллекта, расстройством памяти и изменением поведения, относят к нозологической группе амилоидозов. Этиология и патогенез этого заболевания остаются до сих пор недостаточно изученными. Недавно выяснилось, что один из структурных компонентов этого сложного белка —  $\beta$ -амилоид-пептид (ПБА) — обладает цитотоксичностью по отношению к ткани мозга. В ряде

экспериментальных исследований, недавно проведенных за рубежом и у нас в стране, было показано, что после одностороннего внутрижелудочкового введения ПБА через несколько месяцев у животных появляются амнезия, нарушения поведенческих реакций, сопровождающиеся нейродегенеративными изменениями в определенных отделах коры головного мозга и гиппокампе [2, 3, 4]. Цель настоящего исследования — выявить и изучить на разработанной модели [3] ранние стадии развития морфологических изменений в мозге крысы, вызванные введением токсина ПБА в боковой желудочек.

Половозрелым крысам «Вистар» под стереотаксическим контролем вводили суспензию  $\beta$ -амилоид-пептида (25–35) фирмы Sigma внутрь левого бокового желудочка по методу, разработанному в Отделе нейрофармакологии НИИ экспериментальной медицины [3]. Через две недели и два месяца животных умерщвляли парами этилового эфира, вскрывали черепную коробку и отпрепаровывали передний отдел головного мозга вместе с сенсомоторной корой и областью гиппокампа. Материал фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида [1], заливали в парафин и исследовали с помощью гистологических (гематоксилин-эозин, тионин по Нисслю), а также современных иммуноцитохимических методик (на виментин и фибриллярный кислый белок астроцитов).

Через две недели после инъекции ПБА выявляется облитерирующий раневой канал, оставшийся от иглы, прослеживающийся на всем протяжении от оболочки мозга до левого бокового желудочка. Внутри канала виден просвет (диаметром 50–150 мкм), заполненный жидкостью, на границе с тканью мозга видны пролиферирующие клеточные и волокнистые элементы, резко расширенные капилляры, заполненные эритроцитами. Среди воспалительных клеток выявляются многочисленные моноциты-макрофаги, отдельные нейтрофильные гранулоциты, имеет место отек окружающей мозговой ткани, что связано с нарушением ГЭБ. На границе грануляционной и мозговой ткани отек значительно менее выражен по сравнению с желудочками. Особенно гипертрофирован левый желудочек, в который вводится ПБА. В нем виден очевидный разрыв наружной стенки эпендимного эпителия, скопление белкового экссудата и наличие клеточных элементов. Правый боковой и центральный желудочки также, хотя и менее выражено, отечны и гипертрофированы. У части животных в этот срок в полости поврежденного желудочка были обнаружены, наряду с белковым экссудатом и воспалительными клетками, остатки толстых, гомогенно окрашенных тионином в голубовато-синий цвет, тяжелой амилоидной субстанции. Они вместе с моноцитарно-макрофагальными клетками прилежат непосредственно к боковой стенке эпендимной выстилки желудочка. Анализ состояния нервных и глиальных элементов коры и гиппокампа не показал каких-либо существенных изменений. Пикнотичного вида нейроны, расширенные сосуды со стазом эритроцитов и пролиферация вблизи них глиальных клеток наблюдались в мозговой ткани, в основном, травмированного полушария: под поврежденными мозговыми оболочками, вокруг раневого канала, в области повреждения эпендимы левого бокового желудочка, а также в гиппокампе по соседству с ним.

Наиболее интересные данные были получены при исследовании мозга животных через два месяца. На месте раневого канала образуется глио-соединительнотканый рубец в виде воронки или клина. Широкая его часть в несколько клеточных рядов находится на поверхности бывшего раневого канала, а узкая часть в виде тяжа направляется к боковому желудочку. Иммуноцитохимически благодаря высокой избирательности метода удалось четко идентифицировать клеточный состав рубца. Выяснилось, что в нем преобладает реактивная астроцитарная глия, которая

образовалась в процессе пролиферации. Повышенная плотность ее волокнисто-клеточного состава обнаруживается на поверхности мозга, где астроцитарная глия граничит с соединительной тканью оболочек мозга. Особенности этого типа глиии, по сравнению с нормальными астроцитами, являются более крупное тело и ядро, немногочисленные, толстые, длинные отростки, направляющиеся в глубь мозга к левому желудочку. Желудочки мозга исследуемого материала по-прежнему гипертрофированы, эпителий сосудистых сплетений отечный, его сосуды заполнены эритроцитами; между последними встречаются группы моноцитов, лимфоцитов, бластные формы лейкоцитов, что свидетельствует о наличии иммунного ответа организма на чужеродный белок. Целостность эпендимной выстилки желудочка со стороны травмы хотя и восстанавливается, но в другом месте, где ранее в полости желудочка были выявлены остатки воспалительных инфильтратов и тяжи амилоида, целостность эпендимы оказывается нарушенной. В этом месте обнаруживаются тонкие голубоватого цвета волокнистые пучки, очень похожие на амилоидное вещество, которые в сопровождении моноцитов выходят из полости желудочка в вещество мозга. В некоторых случаях приходилось наблюдать внедрение амилоидных тяжей в толщу миелиновых волокон *corpus callosum*, локализирующихся рядом с боковым желудочком. Проникновение их в мозолистое тело приводит к разволокнению белого вещества и отеку данной структуры мозга. В контролатеральной части полушария такие изменения отсутствовали.

Был проведен также гистологический анализ коры головного мозга, гиппокампа и подкорковых ядер в обоих полушариях мозга. Результаты исследования показали наличие патоморфологических изменений, не связанных с травмой, главным образом в подкорковых отделах обоих полушариях мозга. Наиболее выраженными они оказались в латеродорзальных таламических ядрах. Установлено, что часть нейронов в них находится в состоянии дегенерации, что проявляется в распаде перикарионов и их отростков на различной величины фрагменты. Часть нейронов сильно пикнотична, у них резко изменена форма тела, не видно ядро, сильно извитые отростки. Между дегенерирующими и дистрофически измененными нейронами и продуктами распада выявляются мелкоклеточные глиальные элементы: в основном микроглиоциты.

Еще более интересным и неожиданным для нас было обнаружение в просветах некоторых расширенных, тонкостенных сосудов ткани мозга специфических включений, напоминающих амилоидные тельца. Они имеют сферическую форму, размеры их варьируют от 20 до 100 мкм, они обладают метахромозией; окрашиваются тионином в голубой, синий или темно-фиолетовый цвет. Тельца локализованы в области *subiculum* гиппокампа. Анализ клеточных элементов различных слоев коры экспериментальных животных в этот срок не позволил выявить каких-либо существенных морфологических изменений в отличие от нормы.

Таким образом, результаты исследования показали, что на ранних сроках (2 недели) после введения ПБА в правый желудочек мозга обнаруженные нами морфологические изменения можно охарактеризовать как посттравматические, с присущими признаками: нарушениями ГЭБ, отеком, воспалением, деструкцией тканевых элементов мозгового вещества в зоне раневого канала, гипертрофией желудочков и др. Через 2 мес. после регенерации ткани мозга в области раневого канала выявляются специфические нейродегенеративные изменения в определенных подкорковых ядрах и гиппокампе. Установлено, что в этот срок обнаруживаются первые немногочисленные включения, напоминающие амилоид в ткани мозга, а также признаки иммунного ответа на антиген.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Коржевский Д. Э., Григорьев И. П., Отеллин В. А. Применение обезвоживающих фиксаторов, содержащих соли цинка, в нейрористологических исследованиях // Морфология. 2006. Т. 129. № 1. С. 85–86.
2. Степаничев М. Ю., Моисеева Ю. В., Гуляева Н. В. Инъекционные модели болезни Альцгеймера: окислительный стресс в механизме токсичности A $\beta$ 64A и  $\beta$ -амилоидного пептида у грызунов // Нейрохимия. 2002. Т. 19. № 3. С. 165–175.
3. Степанов И. И., Кузнецова Н. Н., Клементьев Б. И., Сапронов Н. С. Влияние интрацеребровентрикулярного введения бета-амилоида на динамику обучения линейных и нелинейных крыс // Рос. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. 2006. Т. 92. № 4. С. 449–460.
4. Stepanichev M. Yu., Onufriev M. V., Mitrokhina O. S., Moiseeva Yu. V., Lazareva N. A., Victorov L. V., Gulyaeva N. V. Neurochemical, behavioral, and neuromorphological effects of central administration of beta-amyloid peptide (25–35) in rat // Нейрохимия. 2000. Т. 17. № 4. С. 278–293.

Шавель Ж. А.

## СРАВНЕНИЕ МЕТОДИК СОМАТОТИПИРОВАНИЯ

*Кафедра анатомии человека (заведующий — проф. Е. С. Околоулак)  
Гродненского государственного медицинского университета, Беларусь*

В настоящее время большое внимание уделяется вопросам изучения физического развития человека, которое оценивается различными методами соматотипирования. Существует большое количество методик определения соматотипа.

Целью нашего исследования является сравнить некоторые методики соматотипирования с предложенной нами методикой.

Наиболее значимым при определении соматотипа по нашей методике [2] является его пропорциональность, о которой можно судить по показателю отношения суммы широтных размеров (ширины плеч, поперечного размера грудной клетки, ширины таза) к длине тела. Также учитывались значения константы грудной клетки (отношение переднезаднего размера грудной клетки к поперечному), жировой (среднее арифметическое от суммы жировых складок на спине, плече, животе и бедре) и костной (полусумма диаметров запястья и лодыжек) констант. Для всех показателей, используемых при соматотипировании, рассчитывались средняя и среднее квадратичное отклонение.

Произведено сравнение распределения соматотипов 17-летних девушек по нашей методике и методике Н. А. Усовой [3].

При соматотипировании по обоим методикам преобладающим соматотипом является нормостенический, от которого через переходные типы происходит увеличение крайних гиперстеников. Однако количество крайних астеников и гиперстеников по методу Н. А. Усовой превышает их количество при соматотипировании по нашей методике. Вероятной причиной такого различия является то, что критерием выделения астеников и гиперстеников по методике Н. А. Усовой является лишь показатель отношения широтных размеров к длине тела без учета остальных антропометрических показателей. В отличие от такого подхода, в нашей методике отнесение к тому