

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО АМИЛОИДОЗА У СТАРЫХ КРЫС

Шериева А.Ю.

Шериева Альбина Юрьевна – студент,
лечебный факультет,

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ

Аннотация: предложен новый более эффективный и экономичный метод получения модели генерализованного экспериментального амилоидоза у старых крыс путем однократного введения равнодолевой смеси нативного яичного альбумина и полного адьюванта Фрейнда. Изучены патоморфологические аспекты состояния вещества головного мозга и сосудов неокортекса в условиях модели генерализованного амилоидоза.

Ключевые слова: амилоидная энцефалопатия, новая модель, патоморфология.

Амилоидоз – стромально-сосудистый диспротеиноз, относящийся к группе общепатологических процессов с отложением в межклеточном веществе особого труднорастворимого фибриллярного белка – амилоида, сопровождающийся поливисцеропатией, инвалидизацией и нередко с фатальным исходом [3].

В последнее время отмечено увеличение частоты и степени выраженности старческого амилоидоза. Возросло число больных с диагнозами болезни Паркинсона, Альцгеймера, Пика и дементных состояний сосудистого генеза. В этой связи значительный интерес вызывает экспериментальное моделирование амилоидоза у старых брадитрофичных крыс с целью поиска и внедрения новых эффективных способов его профилактики и лечения [1, 2].

Описанные модели экспериментального амилоидоза достигались путем многократного введения чужеродного белка, а их оценка в основном касалась генеза амилоидной нефропатии и кардиопатии [4, 5, 6].

Амилоидная энцефалопатия ранее у крыс не воспроизводилась, что и определило характер данной работы и актуальность проблемы.

Целью исследования явилось патоморфологическое изучение состояния вещества головного мозга в условиях модели генерализованного амилоидоза на старых крысах.

Задачи исследования. Для достижения указанной цели, в работе решались следующие задачи:

1. Создание модели экспериментального генерализованного амилоидоза у старых крыс путем однократного введения амилоидогена в виде равно-долевой смеси нативного яичного альбумина и полного адьюванта Фрейнда.

2. Патоморфологическая оценка состояния вещества головного мозга и внутренних органов в условиях модели генерализованного амилоидоза.

Новизна исследования. Разработан новый способ моделирования генерализованного амилоидоза у крыс путем однократного введения старым крысам равнодолевой смеси нативного яичного альбумина и полного адьюванта Фрейнда.

Вопреки мнению, что моделирование экспериментального амилоидоза на крысах затруднительно, поэтому в качестве объекта эксперимента были выбраны старые крысы, так как на фоне сенильной брадитрофии возрастает возможность получения модели генерализованного амилоидоза.

Материалы и методы патогистологического исследования.

Исследование производилось в 2 группах на 40 старых крысах самцах линии «Ви-стар» в возрасте 18–24 месяцев. За время эксперимента животные находились на стандартном рационе (вода, хлеб, зерно).

Таблица 1. Группы крыс линии «Ви-стар»

№ серии	Содержание серии	Количество животных
1	Интактная группа животных	20
2	Животные, у которых производилось моделирование генерализованного амилоидоза	20

Для моделирования амилоидоза экспериментальным животным однократно проводились инъекции равнодолевой смеси нативного яичного альбумина и полного адьюванта Фрейнда из расчета по 0,2 мл в 5 точек инъекций: внутрибрюшинно, в паховые и подмышечные области подкожно слева и справа. Исследования тканей животных производились спустя 60 дней от начала эксперимента. Для

гистологических исследований производилось фиксирование тканей в 10% нейтральном формалине, производилась заливка в парафин, после чего на санном микротоме готовились срезы толщиной 5–6 микрон. Окрашивание микропрепаратов производилась гематоксилином и эозином, а для идентификации амилоида – конго-красным. Срезы изучались в световом микроскопе Leica DM-1000 под увеличением $\times 400$, $\times 600$ с применением методики поляризационной микроскопии.

Соблюдение принципов этики и гуманизма при проведении исследований. Все исследования с использованием экспериментальных животных выполнялись с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинской декларации, в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием экспериментальных животных» (1985) и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 267).

Патоморфологическая характеристика состояния вещества головного мозга при экспериментальной модели генерализованного амилоидоза у старых крыс. Спустя 60 дней от момента введения амилоидогенной смеси у крыс в головном мозге обнаруживались выраженные патоморфологические изменения. Макроскопически отмечалась атрофия мозга, проявлявшаяся в виде расширения и углубления борозд, истончения извилин. Отмечается утолщение костей черепа, очаговая атрофия, склероз и кальциноз мягких мозговых оболочек, венозное полнокровие синусов, уплотнение твердой мозговой оболочки.

Микроскопически обнаруживались внеклеточные скопления амилоидных фибрилл, в виде примитивных конгофильных структур, входящих в состав сенильных бляшек. Конгофилия отмечалась в нейрофибрилярных сплетениях нейроцитов, находящихся в стадии дегенеративных изменений кортикальных сосудов. Констатирован феномен нейрофагии мобильными микроглиоцитами (клетки Ортега). Дендриты нервных клеток, повергнутых нейрофагии штопорообразно извиты и ветвисты. Были выявлены ретроградные изменения нейронов в виде формирования «клеток-те-ней», для которых характерны краевая дислокация сморщенного ядра нервных клеток со светлой пенистой массой в нейроплазме.

Отложения фибриллярных белков амилоида были обнаружены в миокарде, почках, печени, легких, прямой кишке, десне, селезенке, что свидетельствует о генерализации процесса.

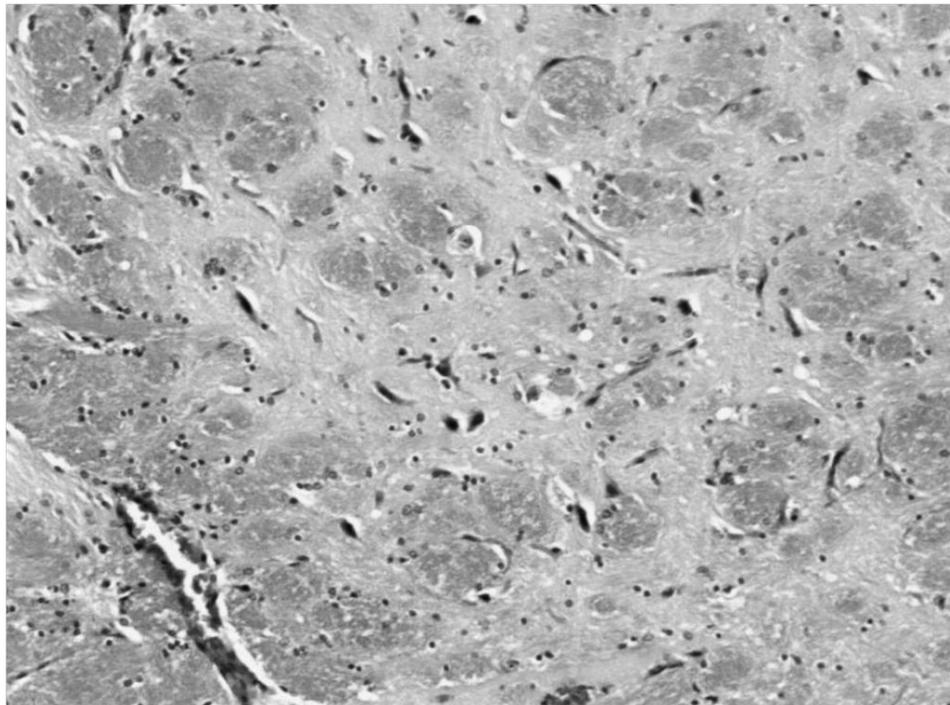


Рис. 1. Микропрепарат. Экспериментальная модель амилоидоза мозга. Конгофильные сенильные бляшки (а), отложение фибрилл амилоида в церебральных сосудах (б), феномен нейрофагии (в), клетки-тени (г). Окраска конго-красный $\times 200$

Выводы:

1. Новый метод получения экспериментального амилоидоза выгодно отличается от ранее известных тем, что является более эффективным, экономичным, легко воспроизводимым, так как для получения модели амилоидной энцефалопатии достаточно однократного введения амилоидогена.

2. Результаты патоморфологического исследования головного мозга и внутренних органов экспериментальных животных, подтверждают возможность получения модели генерализованного экспериментального амилоидоза предложенным нами способом.

Список литературы

1. *Козырев К.М.* Вопросы патогенеза и клиноморфологическая характеристика болезни Альцгеймера и болезни Пика / Монография. Владикавказ, 2012. 224 с.
2. *Козырев К.М., Сяткин С.П., Березов Т.Т.* / Морфобиохимические особенности β -амилоидозов мозга у долгожителей / Вестник РАМН, 2002. № 7. С. 3–9.
3. *Козырев К.М., Тутаева З.Р.* Патогенез и клино-морфологические особенности нейродегенеративных заболеваний у долгожителей различных климатических районов Северного Кавказа / Вестник новых медицинских технологий, 2005. Т. 12. № 3-4. С. 120–123.
4. *Соколовский Н.В., Брин В.Б., Козырев К.М.* / Патент РФ на изобретение № 2530758. Способ моделирования экспериментальной кардиопатии. М., 2014.
5. *Соколовский Н.В., Брин В.Б., Козырев К.М., Кабисов О.Т.* / Сравнительная оценка двух моделей экспериментального кардиопатического амилоидоза / Кубанский научный медицинский вест-ник. 2015. № 3 (152). С. 101-105.
6. *Соколовский Н.В., Козырев К.М., Брин В.Б., Закс Т.В., Чехоева Е.Т.* / Сравнительная патоморфологическая характеристика внутренних органов в условиях системной кардиопатической модели амилоидоза/ Электронный научный журнал. ISSN 2414-5041, 2016. № 10-1 (13). С. 56–63.