

man coronary atherosclerotic plaques // JACC. – 2006. – Vol. 47. – P. 1143-1149.

21. Rigat B., Hubert Ch., Alhenc-Gelas F., et al. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels // J. Clin. Invest. – 1990. – Vol. 86. – P. 1343–1346.

22. Schürks M., Zee R., Buring J., et al. ACE D/I polymorphism, migraine, and cardiovascular disease in women // Neurology. – 2009. – Vol. 72. – P. 650-656.

23. Undas A., Brummel K., Musial J., et al. PIA2 polymorphism of $\beta 3$ integrins is associated with enhanced thrombin generation and impaired antithrombotic action of aspirin at the site of microvascular injury // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2666-2672.

24. Weiss L.A., Abney M., Parry R., et al. Variation in ITGB3 has sex-specific associations with plasma lipoprotein (a) and whole blood serotonin levels in a population-based sample // Hum Genet. – 2005. – Vol. 117. – P. 81-87.

Координаты для связи с авторами: *Муслимова Эльвира Фаритовна* – младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии», тел. +7-960-971-70-67, e-mail: muslimovef@yandex.ru; *Реброва Татьяна Юрьевна* – канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии», e-mail: rebrova@cardio-tomsk.ru; *Серебрякова Виктория Николаевна* – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения популяционной кардиологии с группой научно-медицинской информации, патентования и международных связей ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии», e-mail: vsk75@yandex.ru; *Афанасьев Сергей Александрович* – д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии», e-mail: tursky@mail.ru; *Трубачева Ирина Анатольевна* – д-р мед. наук, зав. отделением популяционной кардиологии с группой научно-медицинской информации, патентования и международных связей ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии», e-mail: tia@cardio.tsu.ru.



УДК 611.81/612.823:599,323,4-092.9

Б.Я. Рыжавский, Е.М. Литвинцева

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ АБСОЛЮТНОЙ И ОТНОСИТЕЛЬНОЙ МАССЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА С МАССОЙ ТЕЛА У КРЫС

Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

Проведен анализ взаимоотношений массы тела с абсолютной и относительной массой головного мозга (ГМ). Установлено, что увеличение массы тела сочетается с увеличением абсолютной и уменьшением относительной массы ГМ. Рассмотрено возможное влияние изменений размерных характеристик ГМ на его микроструктуры.

Ключевые слова: масса тела и мозга, морфометрия, акселерация.

В.Я. Ryzhavskii, E.M. Litvintseva

INTERRELATION OF TOTAL AND RELATIVE BRAIN MASS AND BODY MASS IN RATS

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

The authors conducted the analysis of interrelation of body mass with a total and relative mass of the brain. The authors found out that body mass increase goes together with the increase of total and decrease of relative brain mass. The analysis of potential changes of measuring characteristics of the brain and its effect on cerebral microstructures was carried out.

Key words: body and brain mass, morphometry, acceleration.

Анализ литературы [1, 2, 4, 6, 9-12] свидетельствует о том, что абсолютная и, в меньшей степени, относительная масса головного мозга (ГМ) часто используются при изучении этого органа. При этом

нередко указывается, что между первым из этих показателей и интеллектом нет прямой связи. Эти положения приводятся, в частности, в учебниках и руководствах морфологического и физиологического

профиля [5, 6]. С другой стороны, большая масса ГМ человека рассматривается как видовая особенность, обуславливающая его высокие интеллектуальные способности. Наличие у животных некоторых видов (например, у дельфинов, китов, слонов) более крупного, чем у человека, ГМ при этом нарушает постулат о том, что большой ГМ – условие и, тем более, гарантия наиболее развитого интеллекта. Для «выхода» из этого противоречия приводится довод о том, что у этих животных относительная масса ГМ значительно меньше, чем у человека. Этот факт не вызывает сомнений, но оставляет непонятным ответ на вопрос о том, почему и каким образом ГМ, имеющий небольшую относительную массу (и большую абсолютную), обуславливает меньший уровень интеллекта, чем имеющий меньшую абсолютную и большую относительную.

Анализ этих неясных вопросов может приобретать дополнительный интерес, в связи с тем, что как у животных, так и у человека могут наблюдаться очень масштабные популяционные изменения темпов развития – акселерация и ретардация. Эти процессы наблюдались, в частности, в XX веке в разных странах, включая СССР и Россию. Важными проявлениями акселерации служат ускорение темпов роста, массы тела, темпов полового созревания [3, 8]. В наших работах ранее было показано, что акселерация сопровождается, кроме того, рядом морфометрических отклонений нейронов коры ГМ [6, 7]. Настоящая работа является продолжением данных исследований и посвящена анализу не до конца выясненных взаимоотношений таких взаимосвязанных показателей развития как масса тела, абсолютная и относительная масса ГМ и некоторых морфометрических характеристик коры ГМ крыс препубертатного возраста, в котором ГМ по важнейшим морфологическим параметрам очень близок к ГМ взрослых животных [6].

Материалы и методы

Исследованы 40-дневные животные из 5 пометов разной численности. Все они являлись потомством 4-5-месячных интактных самок и самцов, которые содержались в условиях одного вивария, корм и воду получали *ad libitum*. 2 помета были многочисленными и состояли из 24 крысят. 3 помета были малочисленными и состояли из 11 крысят. При этом мы учитывали, что крысята в малочисленных пометах имеют ряд признаков акселерации, в частности, отличаются ускоренным ростом массы тела [7]. Забой животных проводили в возрасте 40 суток (препубертатный период) декапитацией, определяли массу тела, мозга, полушария. Левое полушарие фиксировали в жидкости Карнуа. Затем его разрезали в переднетеменной (ПТД) и собственно теменной долях (СТД), заливали в парафин, готовили срезы толщиной 7 мкм, которые окрашивали метиленовым синим, а также галлоцианином на нуклеиновые кислоты по Эйнарсону. В ПТД и СТД измеряли толщину коры, слоя I, а также число нейронов в стандартной площади среза (численная плотность) в слое II и V этих долей коры. Полученные результаты обрабатывали с помощью программы Statistica 6.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют, что средняя масса тела исследованных крыс составляла $86 \pm 2,7$ г, абсолютная масса ГМ – $1\ 506 \pm 12$ мг, относительная – $1\ 790 \pm 46$ мг/100 г. У животных, отнесенных к нижнему квартилю, эти показатели равнялись $67 \pm 1,2$ г, $1\ 440 \pm 12$ мг и $2\ 150$ мг/100 г соответственно. У крыс из средних (2-го и 3-го) квартилей масса тела была большей, чем у крыс из нижнего квартиля на 25,3 %, абсолютная масса ГМ – на 4,1 %, у крыс из верхнего квартиля – соответственно на 56,7 % и 8,6 %. Эти результаты свидетельствуют, с одной стороны, о том, что увеличение массы тела у растущих крыс сопровождается ростом массы ГМ, а с другой – о том, что зависимость этих показателей не является пропорциональной, то есть рост массы тела сравнительно слабо влияет на рост массы ГМ. Вследствие этого у крыс, отнесенных по массе тела к верхнему квартилю, относительная масса ГМ была меньше, чем у крыс из нижнего квартиля на 44,4 %, у крыс из средних квартилей – на 20,6 %. Коэффициент корреляции между массой тела и абсолютной массой головного мозга равнялся +0,66, между массой тела и относительной массой ГМ составлял -0,97.

Таким образом, «укрупнение» животных, увеличение массы их тела сочетается с изменениями показателей, оцениваемых как разнонаправленные с точки зрения влияния на функциональные характеристики ГМ: увеличение абсолютной массы ГМ, с одной стороны, и существенное уменьшение относительной, с другой. Вследствие этого вопросы о связи разной абсолютной и относительной массы органа с функциональными различиями ГМ животных разных видов сохраняются и при анализе морфофункциональных взаимоотношений при изучении мозга у представителей одного вида.

Полученные данные показывают, что абсолютная масса ГМ в пределах каждого квартиля может довольно значительно варьировать (табл. 1). Поэтому в каждом квартиле на основании сопоставлений с показателями всей исследованной выборки можно условно выделить *малую, среднюю и большую* массу органа. В результате различий этих показателей и относительная масса ГМ в каждом квартиле может различаться. При ее сравнении с величинами, характеризующими всю выборку, относительная масса мозга может быть оценена, как представлено в таблице 2. Из нее следует, что у крыс из нижнего квартиля она может быть *«выше средней»*, *«высокой»* или *«очень высокой»*. В верхнем квартиле – это *«очень малая»*, *«значительно меньше средней»*.

Поскольку мозг животных, принадлежавших к средним квартилям, имел абсолютную массу меньше всего на 4,3 %, а относительную – больше на 16,4 % (табл. 1) по сравнению с таковой у крыс из верхнего квартиля, можно полагать, что у животных из средних квартилей вероятна возможность высоких показателей как абсолютной, так и относительной массы ГМ. Приведенные в таблице 1 минимальные и максимальные величины подтверждают данное положение. В то же время, их анализ у крыс из верхнего квартиля свидетельствует о том, что после достижения массы тела

определенной величины ее дальнейшее увеличение уже мало влияет на абсолютную массу ГМ. При этом даже максимальная относительная масса органа в данной группе была значительно меньшей, чем средняя во всей исследованной выборке ($1\,579 \pm 46$ мг/100 г против $1\,790 \pm 46$ мг/100 г). В противоположность этому, у животных с малой массой тела (нижний квартиль) даже минимальная относительная масса ГМ ($2\,031$ мг/100 г) была намного больше чем средняя у всех исследованных животных. Закономерности, найденные при анализе относительной и абсолютной массы ГМ, полностью проявляются и при изучении массы полушария. Представленные результаты получены на неполовозрелых растущих животных, однако они полностью согласуются с нашими данными, отражающими соотношения исследованных показателей у половозрелых крыс [6, 7], и могут на них экстраполироваться.

Ранее нами было показано, что отличия массы ГМ у крыс сочетаются с морфометрическими различиями коры, ее нейронов. Представленные результаты могут служить, кроме того, основанием для предположения о том, что сами различия размеров ГМ могут являть-

ся фактором, обуславливающим ряд других различий органа. Приведенные данные свидетельствуют о том, что большая величина массы мозга у животных не сопровождалась увеличением толщины коры (табл. 1). Вследствие этого происходит уменьшение объемной доли коры в полушарии, то есть меняется соотношение объемов коры и «остального мозга» в пользу последнего. Результатом этого, по-видимому, будет увеличение «нагрузки» на нейроны коры. Кроме того, логично также полагать, что с увеличением размеров ГМ увеличиваются межнейронные расстояния, особенно – применительно к связям между отдаленными друг от друга ядрами или между корой и ядрами мозга. Это, в свою очередь, должно влиять как на длину отростков нейронов (осевых цилиндров в нервных волокнах) и нагрузку на перикарионы, так и на число или/и размеры олигодендроцитов, формирующих оболочки нервных волокон. Наконец, значительное снижение относительной массы ГМ у животных с большой массой тела увеличивает нагрузку, связанную с регуляцией мозгом различных систем организма.

Таблица 1

Влияние различий массы тела на некоторые показатели развития головного мозга крыс препубертантного возраста

Показатели	Группа животных		
	Нижний квартиль (масса тела <70 г)	2 средних квартиля (масса тела – 70-96 г)	Верхний квартиль (масса тела >96 г)
Масса тела, г	$67 \pm 1,2$ (60,5-69,6)	84 ± 2 (70-96)	$105 \pm 12,1$ (97,2-112,9)
Масса мозга абс. мг отн. мг/100г	1440 ± 12 (1398-1498) 2150 ± 32 (2031-2333)	1499 ± 13 (1416-1626) 1782 ± 38 (1464-2114)	1564 ± 20 (1454-1607) 1489 ± 21 (1403-1579)
Масса полушария абс., мг мг/100г	528 ± 9 (488-568) 789 ± 17 (698-876)	555 ± 11 (467-660) 659 ± 16 (537-814)	611 ± 17 (513-704) 582 ± 18 (521-661)
ПТД, мкм Кора Слой I	1637 ± 17 (1568-1701) 158 ± 6 (138-190)	1571 ± 11 (1566-1659) 144 ± 13 (133-190)	1628 ± 33 (1516-1792) $150 \pm 4,5$ (133-171)
Численная плотность нейронов, ПТД Слой II Слой V	$22,1 \pm 0,8$ (19,2-25,4) $6,9 \pm 0,2$ (6-8,2)	$19,6 \pm 0,8$ (15,6-26) $6,8 \pm 0,2$ (5,6-9,4)	$17,2 \pm 0,4$ (15,2-18,4) $6,6 \pm 0,2$ (6-7,4)
СТД, мкм Кора Слой I	1410 ± 38 (1214-1544) 160 ± 6 (131-181)	1347 ± 14 (1285-1504) 136 ± 14 (124-181)	1250 ± 27 (1123-1342) 143 ± 16 (124-169)
Численная плотность нейронов, СТД Слой II Слой V	$19,2 \pm 0,5$ (17,8-22,4) $6,9 \pm 0,2$ (6-8,2)	$20,7 \pm 0,6$ (16,6-25) $7,2 \pm 0,3$ (6,8-11)	$19,2 \pm 0,5$ (17,8-22,4) $6,9 \pm 0,2$ (5,8-8)

Таблица 2

Варианты взаимоотношения массы тела с абсолютной и относительной массой мозга

Масса тела	Масса ГМ абсолютная	Масса ГМ относительная
Малая	малая	выше средней в популяции
	средняя	большая
Средняя	большая	очень большая
	малая	малая
Большая	средняя	средняя
	большая	большая
	очень малая	очень малая
	значительно меньше средней в популяции	меньше средней в популяции

Представленные данные, полученные при изучении взаимоотношений массы тела и ГМ у крыс, вместе с нашими предыдущими исследованиями, говорят о сложности и важности взаимодействия размеров макрохарактеристик ГМ и свойствами его микроструктур. По нашему мнению, заслуживает изучения вопрос, насколько выявленные закономерности проявляются у других видов, прежде всего, человека, и как они реализуются в процессе акселерации и ретардации.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Боголепова И.Н. Структурные основы индивидуальной вариабельности мозга человека // Вестник РАМН. – 2002. – № 6. – С. 31-35.
3. Година Е.З. Секулярный тренд: история и перспективы // Физиология человека. – 2009. – Т. 35, № 6. – С. 128-135.
4. Маркина Н.В., Попова Н.В., Полетаева И.И. Межлинейные различия в поведении мышей, селек-

рованных на большую и малую массу мозга // Журнал высшей нервной деятельности им. И.И. Павлова. – 1999. – Т. 49, № 1. – С. 59-67.

5. Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. Анатомия человека. – СПб.: Издательский дом СпбМАПО. – 2005. – 720 с.

6. Рыжавский Б.Я. Развитие головного мозга: отдаленные последствия влияния некомфортных условий. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ. – 2002. – 162 с.

7. Рыжавский Б.Я., Литвинцева Е.М., Еременко И.Р. и др. Экспериментальные модели акселерации // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 82-85.

8. Суткин М.Ф., Стунева Г.И. Материалы многолетних исследований физического развития школьников // Здравоохранение Рос. Фед. – 2005. – № 1. – С. 55-57.

9. Смирнов В.М. Нейрофизиология и высшая нервная деятельность детей и подростков. – М.: Академия, 2004. – 400 с.

10. Anderson B. Evidence from the rat for a general factor that underlies cognitive performance and that relates to brain size: intelligence? // Neurosci. Lett. – 1993. – Vol. 153, № 1. – P. 98-102.

11. Diaz J.L. Brain weights correlate with behavioral parameters in individual inbred mice housed in a common and enriched environment // Behav. Neural Biol. – 1988. – Vol. 50, № 2. – P. 164-183.

12. Lenroot R.K., Gogtay N., Greenstein D.K., et al. Sexual dimorphism of brain developmental trajectories during childhood and adolescence // Neuroimage. – 2007. – Vol. 36, № 4. – P. 1065-1073.

Literature

1. Avtandilov G.G. Medical morphology. – M.: Medicine, 1990. – P. 384.

2. Bogolepova I.N. Structural basis of individual variability of human brain // RAMS reporter. – 2002. – № 6. – P. 31-35.

3. Godina E.Z. Secular trend: history and perspectives. Human physiology. – 2009. – Vol. 35, № 6 – P. 128-135.

4. Markina N.V., Popova N.V., Poletaeva I.I. Interstrain differences between mice behavior with high and low brain weight // I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity. – 1999. – Vol. 49. – № 1. – P. 59-67.

5. Prives M.G., Lisenkov N.K., Bushovich V.I. Humans anatomy. – SPb.: SpbMAPO publishing house. – 2005. – P. 720.

6. Rizhavskii B.Ya. Brain development: postponed influence of uncomfortable development conditions. – Khabarovsk: FESMU publishing house. – 2002. – P. 162.

7. Rizhavskiy B.Ya., Litvinceva E.M., Eremenko I.P., et al. Experimental models of acceleration // Far Eastern Medical Journal. – 2014. – № 4. – P. 82-85.

8. Sautkin M.F., Stuneva G.I. Materials of long-term research of pupils development // Health Care of Russian Federation. – 2005. – № 1. – P. 55-57.

9. Smirnov V.M. Neurophysiology and higher nervous activity of children and teenagers. – M.: Academy, 2004. – P. 400.

10. Anderson B. Evidence from the rat for a general factor that underlies cognitive performance and that relates to brain size: intelligence? // Neurosci. Lett. – 1993. – Vol. 153, № 1. – P. 98-102.

11. Diaz J.L. Brain weights correlate with behavioral parameters in individual inbred mice housed in a common and enriched environment // Behav. Neural Biol. – 1988. – Vol. 50, № 2. – P. 164-183.

12. Lenroot R.K., Gogtay N., Greenstein D.K., et al. Sexual dimorphism of brain developmental trajectories during childhood and adolescence // Neuroimage. – 2007. – Vol. 36, № 4. – P. 1065-1073.

Координаты для связи с авторами: Рыжавский Борис Яковлевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой биологии и гистологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@fesmu.ru; Литвинцева Екатерина Марковна – канд. биол. наук, доцент кафедры химии ДВГМУ.

