

УДК: 616-003.282+611.438+531.751

© Кривенцов М.А., 2013

ИЗМЕНЕНИЕ АБСОЛЮТНОЙ И ОТНОСИТЕЛЬНОЙ МАССЫ ТИМУСА КРЫС ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ В ОНТОГЕНЕТИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ

Кривенцов М.А.

Государственное учреждение "Крымский государственный медицинский университет имени С.П. Георгиевского"

Кривенцов М.А. Изменение абсолютной и относительной массы тимуса крыс при парентеральном введении спинномозговой жидкости в онтогенетическом аспекте // Украинський морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 2. – С. 55-57.

В эксперименте на 144 крысах самцах линии Вистар 4 возрастных групп изучена динамика абсолютной и относительной массы тимуса крыс при парентеральном введении спинномозговой жидкости. Выявлено статистически достоверное увеличение массы тимуса при 7-дневном сроке эксперимента у крыс всех возрастных групп. У крыс молодого и предстарческого возрастов выявлено увеличение как абсолютной, так и относительной массы тимуса на всех сроках эксперимента.

Ключевые слова: спинномозговая жидкость, тимус, масса, крысы.

Кривенцов М.А. Зміни абсолютної та відносної маси тимуса щурів при парентеральному введенні ксеногенної спинномозкової рідини в онтогенетичному аспекті // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 2. – С. 55-57.

У експерименті на 144 щурах самцях лінії Вистар 4 вікових груп вивчена динаміка абсолютної і відносної маси тимуса щурів при парентеральному введенні спинномозкової рідини. Виявлено статистично достовірне збільшення маси тимуса при 7-денному терміні експерименту у щурів усіх вікових груп. У щурів молодого і передстаречого віків виявлено збільшення як абсолютної, так і відносної маси тимуса на усіх термінах експерименту.

Ключові слова: спинномозкова рідина, тимус, маса, щури.

Kriventsov M.A. Ontogenetic changes of the absolute and relative weight of the rats' thymus after parenteral administration of xenogenic cerebrospinal fluid // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 2. – С. 55-57.

The article presents the results of experimental work, which is the primary component of a comprehensive study on the transformation of the immune system in response to parenteral administration of xenogenic cerebrospinal fluid. Aim is to study the dynamics of the absolute and relative weight of the rats' thymus at parenteral administration of cerebrospinal fluid. The values of both absolute and relative thymus weight at parenteral administration of cerebrospinal fluid were statistically different from the control. Generally, the changes in the absolute mass of the thymus were characterized by a statistically significant increase at 7 days of the experiment in all age groups. In the young and presenile age groups an increase in both absolute and relative thymus weight at all stages of the experiment was revealed.

Key words: cerebrospinal fluid, thymus, weight, rats.

Актуальность проблемы поиска высокоэффективных иммуномодулирующих препаратов естественного происхождения и перспективы использования в качестве лекарственного сырья спинномозговой жидкости (СМЖ) ставят перед исследователями задачи экспериментального определения профиля безопасности и спектра оказываемых эффектов на органы-мишени.

Сама возможность использования спинномозговой жидкости, являющейся гуморальной средой центральной нервной системы, в качестве иммунотропного препарата для парентерального введения базируется на уникальных физико-химических и биологических свойствах ликвора [2, 5, 10, 13, 14].

Проведенный Г.Н. Кассилем [4], С.Н. Куприяновым [6], А.А. Попадато [11], А.П. Фридманом [12], В.В. Ткачом [2, 8] и др. в XX веке цикл клинико-экспериментальных и экспериментальных работ позволяет говорить о выраженном действии, оказываемым ксеногенной СМЖ при ее парентеральном введении. Вместе с тем, полученные экспериментальные данные требуют подтверждения на современном методологическом уровне, систематизации,

обобщения и построения теории, основанной на комплексном морфологическом исследовании.

Несмотря на обширные литературные данные (преимущественно в русскоязычной литературе) в отношении эффектов парентерального применения СМЖ, данных, касающихся всестороннего морфологического изучения органов иммуногенеза, нами обнаружено не было. Представленные в этой статье результаты экспериментальной работы являются начальной составной частью комплексного исследования по изучению преобразований органов иммунной системы в ответ на парентеральное введение ксеногенной СМЖ.

Цель исследования – определить изменения показателей абсолютной и относительной массы тимуса крыс при парентеральном введении СМЖ в онтогенетическом аспекте.

Материал и методы исследования. Спинномозговую жидкость получали от коров путем субокципитальной пункции с дальнейшей криоконсервацией в жидком азоте при температуре – 196°C [9]. В качестве экспериментальных животных использовали 144 самца белых крыс линии Вистар, которые были разделены на 4 возрастные

группы (по 12 крыс в каждой: 6 – контроль, 6 – эксперимент): I группа – животные периода новорожденности (3 суток после рождения); II группа – животные ювенильного возраста (3 месяца); III группа – животные молодого возраста (6 месяцев); IV группа – животные предстарческого возраста (20 месяцев). Возраст крыс указан на момент начала эксперимента.

Крысам экспериментальной серии опытов парентерально вводили спинномозговую жидкость из расчета 2 мл/кг массы животного (крысам периода новорожденности – внутривентрикулярно; крысам других возрастных групп – внутримышечно). Кратность введения СМЖ составляла один раз в 3 дня. Крысам контрольной серии опытов аналогичным образом, с аналогичной кратностью и дозой вводили физиологический раствор. Животных выводили из эксперимента на 7-е, 30-е и 90-е сутки эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом. Экспериментальное исследование было проведено в соответствии с принципами международного права [7].

На протяжении исследования, а также на момент выведения животных из эксперимента, крыс взвешивали на настольных циферблатных весах ВНЦ-2м (цена деления – 2 г, погрешность: ± 2 г) или на аналитических весах AXIS AN50 (крысы периода новорожденности) (диапазон: 0,01-50,0 г; цена деления – 0,0001 г) [1]. После декапитации и вскрытия грудной клетки производили выделение тимуса, после чего осуществляли его визуальное, макроскопическое описание и взвешивание на аналитических весах AXIS AN50. Значение относительной массы тимуса вычисляли, как отношение массы тела и абсолютной массы тимуса. Зна-

чения относительной массы органа выражали в процентах.

Из полученных результатов с использованием лицензионного программного обеспечения Microsoft Office Excel и Statistica 10.0 формировали вариационные ряды, которые подвергали проверке на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. В зависимости от нормальности распределения для оценки достоверности отклонения полученных результатов от контрольных значений использовали t-критерий Стьюдента (для выборок с нормальным распределением) или U-критерий Манна-Уитни-Уилкоксона (для выборок с ненормальным распределением) [3]. Различия считали статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. Макроскопически тимус как контрольных, так и экспериментальных крыс, имел бледно-розовую окраску без каких-либо видимых патологических изменений.

Полученные значения абсолютной массы тимуса контрольных крыс имели тенденцию к возрастанию по мере увеличения возраста животных (с пиком у крыс 3-4 месячного возраста), с последующим снижением, что отражает возрастную инволюцию вилочковой железы. Аналогично этому, у крыс, получавших парентерально СМЖ, изменения абсолютной массы тимуса соответствовали указанной выше тенденции (максимальное значение абсолютной массы тимуса отмечено у 3-х месячных крыс). Полученные средние значения абсолютной массы тимуса крыс контрольной и экспериментальной серий в онтогенетическом аспекте представлены в таблице 1.

Таблица 1. Абсолютная масса тимуса крыс контрольной и экспериментальной серий, в г ($M \pm m$)

Группа Срок (сутки)	I		II		III		IV	
	К	Э	К	Э	К	Э	К	Э
7	0,25 $\pm$ 0,01	0,32 $\pm$ 0,02*	2,88 $\pm$ 0,09	3,24 $\pm$ 0,10*	2,70 $\pm$ 0,15	3,15 $\pm$ 0,12*	1,32 $\pm$ 0,07	2,27 $\pm$ 0,10*
30	1,46 $\pm$ 0,26	1,32 $\pm$ 0,12	2,95 $\pm$ 0,27	3,02 $\pm$ 0,31	2,33 $\pm$ 0,11	2,98 $\pm$ 0,19*	0,95 $\pm$ 0,15	1,90 $\pm$ 0,22*
90	2,69 $\pm$ 0,10	2,12 $\pm$ 0,07*	2,75 $\pm$ 0,25	2,86 $\pm$ 0,27	1,82 $\pm$ 0,19	2,11 $\pm$ 0,15	0,87 $\pm$ 0,08	1,78 $\pm$ 0,10*

Примечания: I – период новорожденности, II – ювенильный возраст, III – молодой возраст, IV – предстарческий возраст; К – контрольная серия; Э – экспериментальная серия; * – $p < 0,05$.

Среди характерных выявленных отклонений абсолютной массы тимуса экспериментальных крыс по сравнению с контролем следует отметить статистически достоверное ($p < 0,05$) уменьшение массы органа во всех изученных возрастных группах при 7-дневном сроке эксперимента. Данные изменения, по-видимому, обусловлены сосудистой реакцией на введение СМЖ и увеличением кровенаполнения органа. В качестве второй характерной особенности, следует указать статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение абсолютной массы органа у экспериментальных крыс предстарческого возраста. Так, в данной возрастной группе абсолютная масса вилочковой железы превышала контрольный показатель, более чем в 2 раза. Подобный феномен, вероятно, связан со

специфическим воздействием биологически-активных веществ, содержащихся в СМЖ, характеризующимся замедлением возрастной инволюции тимуса.

В отличие от показателя абсолютной массы органа, при проведении анализа и интерпретации полученных значений относительной массы тимуса следует учитывать, как массу самого органа, так и массу крысы. По этой причине, необходимо отметить, что направленность изменений массы крыс в сравнении с контрольными значениями в группе периода новорожденности характеризовалась отставанием в наборе массы тела на протяжении всего эксперимента, тогда как в более старших возрастных группах – увеличением прироста массы тела.

Полученные средние значения относительной массы тимуса крыс контрольной и эксперимен-

тальной серий в онтогенетическом аспекте представлены в таблице 2.

Таблица 2. Относительная масса тимуса крыс контрольной и экспериментальной серий, в % ($M \pm m$)

Группа Срок (сутки)	I		II		III		IV	
	К	Э	К	Э	К	Э	К	Э
7	1,94 ± 0,02	3,09 ± 0,18*	1,86 ± 0,07	2,01 ± 0,11	1,24 ± 0,07	1,41 ± 0,15	0,45 ± 0,02	0,74 ± 0,02*
30	3,03 ± 0,15	3,50 ± 0,21	1,64 ± 0,10	1,53 ± 0,13	1,01 ± 0,05	1,20 ± 0,08	0,32 ± 0,04	0,56 ± 0,11
90	2,06 ± 0,08	2,20 ± 0,13	1,37 ± 0,10	1,31 ± 0,09	0,72 ± 0,02	0,78 ± 0,02	0,27 ± 0,01	0,48 ± 0,02*

Примечания: I – период новорожденности, II – ювенильный возраст, III – молодой возраст, IV – предстарческий возраст; К – контрольная серия; Э – экспериментальная серия; * – $p < 0,05$.

Как видно из представленной выше таблицы, отклонения относительной массы тимуса экспериментальных крыс достигали уровня статистической достоверности при 7-дневном эксперименте у крыс периода новорожденности и в предстарческом периоде, а также при увеличении продолжительности до 90 суток у крыс в предстарческом периоде. Отсутствие статистически достоверных отклонений данного показателя в некоторых группах крыс с достоверным увеличением абсолютной массы органа обусловлено однонаправленными изменениями массы тимуса и массы тела экспериментальных крыс.

Выводы и перспективы дальнейшего научного поиска. Значения как абсолютной, так и относительной массы тимуса крыс в условиях парентерального введения спинномозговой жидкости характеризуются наличием статистически достоверных отклонений от контроля. Так, абсолютная масса тимуса статистически достоверно увеличивалась при 7-дневном сроке эксперимента во всех возрастных группах. В группах крыс молодого и предстарческого возрастов выявлено увеличение как абсолютной, так и относительной массы тимуса на всех сроках эксперимента.

В дальнейшем с целью установления закономерностей и механизмов воздействия ксеногенной СМЖ на организм и, в частности, на органы иммунной системы, планируется комплексное морфологическое исследование тимуса на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях организации.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство / Г.Г. Автандилов. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Биологические свойства спинномозговой жидкости / [В.В. Ткач, В.И. Зяблов, Н.И. Сивуха и др.] // Актуальные проблемы морфогенеза и регенерации: сб. тр. КМИ. — Симферополь, 1983. — Т. 100. — С. 5 – 12.
3. Васильев А. Н. Научные вычисления в Microsoft Excel / А.Н. Васильев. — М.: Издательский дом "Вильямс", 2004. — 512 с.
4. Кассиль Г.Н. Внутренняя среда организма / Г.Н. Кассиль. — М.: Наука, 1983. — 227 с.
5. Кривенцов М.А. Регуляторная функция спинномозговой жидкости: иммунологический аспект / М.А. Кривенцов, В.В. Ткач (мл.) // Таврический медико-биологический вестник. — 2006. — Т. 9, № 3, ч. 1. — С.179

– 185.

6. Куприянов С.Н. Влияние инъекций ликвора на течение острой лучевой болезни / С.Н. Куприянов, М.Ф. Мамиева // Здравоохранение Туркменистана. — 1968. — № 2. — С. 21–26.
7. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Ю.М. Кожемякін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко та ін.]. — К.: Авідена, 2002. — 156 с.
8. Пат. 2101774РФ G09B23/28 Способ лечения острой лучевой болезни у экспериментальных животных: Пат. 2101774РФ G09B23/28 [В.В. Ткач, О.М. Атаманова, И.Е. Андрианова и др.] № 3182147 15.10.87; Оpubл. 10.01.98; Бюл. № 1. — 46 с.
9. Пат. на корисну модель 65154 Україна, МПК А 61К 35/24, А 61К 35/12 Спосіб отримання біологічного препарату ліквору / Пікалюк В.С., Ткач В.В., Кривенцов М.А., Шаймарданова Л.Р., Бессалова Є.Ю., Кисельов В.В., Зайвий Ю.П., Лесковський А.О., винахідники Пікалюк В.С., Ткач В.В., Кривенцов М.А., Шаймарданова Л.Р., Бессалова Є.Ю., Кисельов В.В., Зайвий Ю.П., Лесковський А.О. власник ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського». — № u201106266; заявл. 19.05.2011, опубл. 25.11.2011, Бюл. № 22.
10. Пікалюк В.С., Бессалова Е.Ю., Ткач В.В., Кривенцов М.А., Киселев В.В., Шаймарданова Л.Р. Ликвор как гуморальная среда организма. — Симферополь, ИТ «Ариал». — 2010. — 192 с.
11. Попадато А.А. Интракраниальный эндокринный аппарат и гормоны спинномозговой жидкости / А.А. Попадато, В.П. Сапкова // Современная психоневрология. — 1935. — № 3. — С. 81–87.
12. Фридман А.П. Основы ликворологии. (Учение о жидкости мозга) / А.П. Фридман. — Л.: Медицина, 1971. — 648 с.
13. Kriventsov M.A. Cerebrospinal fluid review: considerations for immunoregulatory role and current trends / M.A. Kriventsov // Таврический медико-биологический вестник. — 2013. — №1, ч.2(61). — С. 257–265.
14. Thompson E.J. The CSF Proteins: A Biochemical Approach. Amsterdam: Elsevier, 2005.

Надійшла 15.01.2013 р.
Рецензент: доц. В.М.Волошин