

Е.Ю. Бессалова

## Анатомия щитовидных желез белых крыс в норме и при парентеральном введении спинномозговой жидкости

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

**Ключевые слова:** спинномозговая жидкость, щитовидная железа, анатомия, белые крысы.

При помощи биометрических методов исследования установлено влияние ксеногенного ликвора на объем щитовидной железы. Инъекции ликвора в постнатальном периоде уменьшают объем железы белых крыс, а его введение в период беременности вызывает обратимое увеличение железы у крысят и самки. Инъекции ликвора усиливают степень структурной асимметрии железы, в ряде случаев меняя вектор направления асимметрии.

### Анатомія щитовидних залоз білих щурів у нормі й при парентеральному введенні спинномозгової рідини

Е.Ю. Бессалова

За допомогою біометричних методів дослідження встановлено вплив ксеногенного ліквору на об'єм щитовидної залози. Ін'єкції ліквору в постнатальному періоді зменшують об'єм залози білих щурів, а його введення в період вагітності викликає оборотне збільшення залози у щурят і самки. Ін'єкції ліквору підсилюють ступінь структурної асиметрії залози, у ряді випадків змінюючи вектор напрямку асиметрії.

**Ключові слова:** спинномозгова рідина, щитовидна залоза, анатомія, білі щури.

**Патологія.** – 2011. – Т.8, №3. – С. 100–103

### White rats' normal thyroid glands anatomy and after injection of cerebrospinal fluid

Ye. Yu. Bessalova

The article is devoted to studying of the biometric indexes of rats' thyroid normal gland and after parenteral injection of xenogenic cerebrospinal fluid in different periods of ontogenesis. Injections of cerebrospinal fluid in postnatal period diminish the volume of white rats' thyroid gland and in pregnancy period causes the convertible increase of gland in infant rats and female rats. Cerebrospinal fluid injections increase the structural asymmetry of gland, changing the vector of asymmetry direction.

**Key words:** cerebrospinal fluid, thyroid gland, anatomy, white rats..

**Pathologia.** 2011; 8(3): 100–103

Спинномозговая жидкость (СМЖ) является важной гуморальной средой организма и содержит множество физиологически активных веществ различных групп, что определяет ее биологические свойства и эффекты при парентеральном введении в виде ксеногенного биопрепарата [6]. Известен ингибирующий эффект инъекций СМЖ крупного рогатого скота на органы репродуктивной системы самцов и самок крыс, позже выявлен ростостимулирующий эффект на нейроэндокринные органы, что создает предпосылки для разработки на основе ликвора биопрепаратов направленного действия [3–6]. Исследование биологических эффектов СМЖ перспективно также для изучения ее роли в регуляции функций и в механизмах взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем.

#### Цель работы

Выявить возрастную динамику биометрических показателей щитовидной железы белых крыс при парентеральном введении ксеногенной СМЖ, что ранее не разрабатывалось.

#### Материалы и методы исследования

СМЖ получали у лактирующих коров прижизненно методом субокципитальной пункции и сохраняли в жидком азоте. Исследование проведено на 210 белых крысах (90 самцах и 120 самках). Ликвор вводили в/м из расчета разовой дозы 2 мл/кг массы тела. Инъекции делали однократно незрелым самцам и самкам в анте-

натальном периоде (3 неделя), в 1, 10 и 30 сутки жизни, а также половозрелым самкам однократно на 90 сутки жизни, многократно на 90–120 сутки через день, однократно беременным самкам, а также самкам и самцам крыс в возрасте 90 суток раз в неделю в течение 3 месяцев. Исследованы ранние и отдаленные эффекты действия СМЖ. Сроки забоя животных указаны в таблицах, при выведении из эксперимента в каждой группе и серии было по 6 особей. Крысам контрольной группы вводили 0,9% NaCl. С целью уменьшения числа крыс, объединены группы контроля для первых трех сроков инъекций незрелым крысам и для однократного и многократного введения половозрелым самкам (инъекции раствора NaCl проводили многократно) с соблюдением возраста, пола и репродуктивного статуса самок, что не оказало влияния на результаты. Крыс забивали методом декапитации под эфирным наркозом в соответствии с принципами I Национального конгресса биоэтики (Киев, 2000). Выделяли гортань и трахею, отсекали отдельно правую и левую доли щитовидной железы, производили морфометрическое исследование долей с учетом асимметрии [1,2]. Анализ асимметрии биометрических параметров производили по формуле:

$$Ka = 100 \cdot \frac{(F1 - F2)}{F1}$$

где Ka – коэффициент асимметрии, F1 – показатель правой доли, F2 – показатель левой доли.

Использовали статистические методы, достоверность отличий определяли на основании t-критерия Стьюдента.

#### Результаты и их обсуждение

Щитовидная железа белой крысы состоит из двух долей и перешейка. Доли железы буро-красного цвета, эллипсоидной формы, расположены по бокам воздухоносных путей, каудальнее гортани до уровня 4–5

трахеальных колец; перешеек тонкий, расположен над вентральной поверхностью трахеи. Железа плотно срастается с латеральными поверхностями гортани и трахеи, покрыта волокнами глубоких мышц шеи. Паращитовидные железы – мелкие круглые образования, более светлые по сравнению с паренхимой щитовидной железы, находящиеся у краниальных полюсов каждой доли, на латеральной поверхности, иногда встречаются

Таблица 1

**Возрастные морфометрические показатели правой доли щитовидной железы белых крыс в норме и при введении СМЖ до наступления полового созревания**

Возраст, суток	Пол	Длина, мм	Ширина, мм	Толщина, мм	V, мм <sup>3</sup>
Контроль					
30	♀	2,93±0,17	2,30±0,11	1,77±0,13	6,46±1,06
	♂	3,17±0,16	2,37±0,19	1,98±0,02	7,77±0,72
60	♀	4,37±0,15**	3,23±0,07***	2,13±0,11	15,78±1,06**
	♂	4,42±0,15**	3,47±0,06**	2,25±0,07*	18,08±1,15***
90	♀	7,18±0,25***	3,22±0,20	1,87±0,11	22,52±1,91*
	♂	7,27±0,25***	3,52±0,10	1,95±0,09	26,11±1,75*
180	♀	6,55±0,19	3,68±0,09	2,70±0,06**	34,14±1,71**
	♀ р	6,32±0,24	4,48±0,14**●●	2,72±0,11	40,22±2,34
	♀ л	7,93±0,19**●●	4,28±0,17●	2,35±0,18	42,00±4,18
	♂	7,08±0,20	3,73±0,14	2,85±0,05***	39,56±2,54**
270	♀	9,00±0,20***	3,67±0,19	3,42±0,28	60,24±8,91*
	♂	8,93±0,13***	3,72±0,23	3,67±0,24*	63,98±6,80*
Опыт, однократное введение СМЖ внутриутробно					
30	♀	3,83±0,14**	2,48±0,08	1,92±0,03	9,55±0,5*
	♂	3,40±0,13	2,50±0,24	2,10±0,11	9,50±1,42
180	♀	6,55±0,21	3,70±0,14	2,82±0,11	35,71±2,16
	♂	7,28±0,11▲	3,83±0,14	3,02±0,18	43,96±2,71
Опыт, однократное введение СМЖ в 1 сутки жизни					
30	♀	2,85±0,24	2,25±0,12	1,68±0,09	5,80±0,98
	♂	3,43±0,18	2,37±0,13	2,10±0,10▲	8,81±0,33▲
180	♀	5,55±0,09*	3,62±0,19	3,20±0,19	33,82±3,23
	♂	6,92±0,12▲▲▲	3,65±0,20	2,83±0,11	37,48±2,81
Опыт, однократное введение СМЖ в возрасте 10 суток					
30	♀	2,85±0,13	2,12±0,11	1,83±0,06	5,86±0,62
	♂	2,92±0,18	2,18±0,06	1,87±0,05	6,22±0,46
180	♀	7,63±0,96	3,05±0,18*	1,83±0,12**	23,28±4,73
	♂	6,95±0,08	3,45±0,21	2,53±0,19▲	32,24±4,10
Опыт, однократное введение СМЖ в возрасте 30 суток					
60	♀	4,08±0,13	3,20±0,09	2,03±0,08	13,98±1,11
	♂	4,40±0,33	3,47±0,16	2,10±0,17	16,81±1,92
90	♀	4,35±0,159***	2,98±0,19	1,97±0,05	13,59±1,59*
	♂	4,47±0,12***	3,20±0,11	2,13±0,07	16,10±1,44**
180	♀	6,08±0,15	3,72±0,09	2,35±0,05**	27,75±0,66*
	♂	6,87±0,34	3,57±0,23	2,38±0,17*	30,53±3,39

Примечания: указана средняя величина и ошибка средней. В контрольной группе символом \* обозначены отличия с предыдущей возрастной группой, в подопытных группах – с контролем, ▲ – половые отличия внутри групп, ● – между самками с различным репродуктивным статусом по сравнению с нерожавшими самками. Один символ – вероятность ошибки P<0,05; два – P<0,01; три – P<0,001. Репродуктивный статус 6-месячных крыс обозначен так: 180 – крысы, не имевшие приплод; 180 р – рожавшие самки; 180 л – лактирующие самки, в/у – внутриутробное введение.

паращитовидные железы, погруженные глубоко в ткань щитовидной железы. Для щитовидной железы белой крысы характерна структурная асимметрия: правая доля, как правило, крупнее и функционально более активна. В связи с этим исследовали преимущественно правую долю. Во всех группах крыс измеряли линейные размеры правой доли щитовидной железы, на основании этого вычисляли объем доли. В самой старшей возрастной группе крыс в возрасте 270 суток фиксировали размеры обеих долей железы в опыте и в контроле, проводя сравнительный анализ выраженности структурной асимметрии.

По мере роста и созревания крыс контрольной группы происходит увеличение размеров и объема щитовидной железы, статистически значимое между соседними возрастными этапами. Наибольший темп прироста длины доли, остальные линейные размеры увеличиваются не так значительно. Размеры правой доли щитовидной железы на всех основных этапах постнатального онтогенеза не имеют выраженных половых особенностей. Высокая функциональная активность щитовидной железы самок, связанная с репродуктивным циклом, обеспечивает прирост ткани железы и по объему не уступает щитовидной железе более крупных самцов. Рождение крысят и лактация незначительно увеличивают объем железы, но прирост статистически незначим по сравнению с нерожавшими самками (табл. 1).

При внутриутробном введении СМЖ на раннем этапе наблюдения (в 30 суток) фиксируется прирост объема правой доли, статистически значимый у самок; эти изменения обратимы, к возрасту 180 суток контрольная и подопытная группы по данному показателю не отличаются. При постнатальном введении СМЖ белым крысам до наступления полового созревания эффект ее действия зависит от сроков введения. При введении СМЖ ювенильным животным (1 и 10 сутки жизни), нет значимых отличий между контролем и опытом, независимо от пола крыс, однако наблюдается тенденция снижения объема железы в опыте. При введении СМЖ в возрасте 30 суток уменьшение объема железы статистически значимо через 2 месяца после инъекций у всех животных и в отдаленном периоде наблюдения у самок (табл. 1).

При введении СМЖ половозрелым животным эффект ее действия зависит преимущественно от возраста и репродуктивного статуса (табл. 2). При введении СМЖ в период ранней половозрелости наблюдается та же тенденция, что и при введении СМЖ перинатально – уменьшается объем железы, но изменения не достигают статистической значимости. Исключением является период беременности, когда происходит статистически значимый прирост объема правой доли у самок после однократного введения СМЖ.

Таблица 2

**Возрастные морфометрические показатели щитовидной железы белых крыс при введении СМЖ после наступления полового созревания**

Возраст, суток	Пол, группа	Длина, мм	Ширина, мм	Толщина, мм	V, мм <sup>3</sup>	Ка для объема	
Однократное введение СМЖ в возрасте 90 суток							
180	♀конт	6,32±0,24	4,48±0,14	2,72±0,11	40,22±2,34	-	
	♀опыт	6,70±0,28	3,53±0,21*	2,68±0,17	33,28±3,31	-	
Множественное введение СМЖ через день в 90–120 суток							
180	♀конт	6,32±0,24	4,48±0,14	2,72±0,11	40,22±2,34	-	
	♀опыт	7,08±0,18	3,43±0,23*	2,62±0,11	33,82±3,89	-	
Однократное введение СМЖ на 3 неделе беременности							
180	♀конт	7,93±0,19	4,28±0,17	2,35±0,18	42,00±4,18	-	
	♀опыт	7,75±0,24	4,45±0,18	3,02±0,11*	54,15±2,00*	-	
Множественное введение СМЖ, раз в неделю в 90–180 суток							
270	♀конт	П	9,00±0,20	3,67±0,19	3,42±0,28	60,24±8,91	16,04±7,19
		Л	8,37±0,36	3,53±0,14	3,15±0,26	50,01±8,41	
	♀опыт	П	9,37±0,67	3,60±0,12	3,52±0,28	62,19±7,12	-
		Л	7,80±0,19	3,73±0,15	3,48±0,30	53,01±5,19	
	♂конт	П	8,80±0,13	3,90±0,25	3,67±0,24	65,77±6,80	19,93±5,41
		Л	8,73±0,47	3,65±0,15	3,17±0,30	52,16±4,78	
	♂опыт	П	8,68±0,23	3,73±0,40	3,05±0,18	51,95±7,22	-
		Л	8,27±0,63	3,63±0,26	2,62±0,17	42,02±6,59	

Примечания: П – правая доля, Л – левая доля; указана средняя величина и ошибка средней. В контрольной группе символом \* обозначены отличия с предыдущей возрастной группой, в подопытных группах – с контролем, ▲ – половые отличия внутри групп, ● – между самками с различным репродуктивным статусом по сравнению с нерожавшими самками. Один символ – вероятность ошибки P<0,05; два – P<0,01; три – P<0,001. Репродуктивный статус 6-месячных крыс обозначен так: 180 – крысы, не имевшие приплода; 180 р – рожавшие самки; 180 л – лактирующие самки, в/у – внутриутробное введение.

Многokратное введение СМЖ в период расцвета репродукции практически не влияет на объем правой и левой долей железы. Вследствие высокой вариабельности степени асимметрии объема контралатеральных долей щитовидной железы статистическое исследование не информативно для анализа выраженности данного показателя под влиянием инъекций СМЖ (табл. 2). Так, значимые отличия объема между правой и левой долями щитовидной железы у крыс в возрасте 270 суток внутри групп отсутствуют, а средняя величина коэффициента асимметрии и ошибка средней имеют адекватные цифровые значения лишь в контрольной группе. Средняя величина коэффициента асимметрии у самцов контрольной группы выше, чем у самок, а ошибка средней, напротив, меньше, то есть асимметрия щитовидной железы у самцов более выражена. В подопытной группе высокие значения ошибки средней делают статистический анализ коэффициента асимметрии бессмысленным, несмотря на то, что он имеет высокие абсолютные значения. У части животных введение СМЖ меняет направление вектора асимметрии на противоположное, что было зафиксировано в исследованиях системы репродукции [7] когда объем левой доли значительно преобладает, при этом коэффициент асимметрии меняет знак, что обуславливает высокие значения ошибки средней.

#### Выводы

Введение ксеногенной СМЖ беременной самке вызывает обратимое увеличение объема правой доли железы, как у приплода, так и у самки, фиксируемое после достижения крысятами возраста 30 суток. При введении СМЖ крысам в постнатальном периоде незначительно уменьшается объем железы, при введении СМЖ в возрасте

30 суток уменьшение объема статистически значимо в отдаленном периоде. Объем правой доли щитовидной железы белых крыс преобладает над левой долей, структурная асимметрия в норме у самцов более выражена по сравнению с самками. СМЖ усиливает асимметрию, меняя в ряде случаев вектор ее направления, когда левая доля железы преобладает над правой.

**Перспективы дальнейших исследований** заключаются в изучении гистологической структуры щитовидных желез в условиях введения СМЖ.

#### Литература

1. *Абрамов В.В.* Асимметрия нервной, эндокринной и иммунной систем / Абрамов В.В., Абрамова Т.Я. – Новосибирск: Наука. Сибирская издательская фирма РАН, 1996. – 97 с.
2. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия. Руководство / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
3. *Бессалова Е.Ю.* Морфологічні зміни органів нейроендокринної системи самок ссавців при парентеральному введенні ксеногенної спинномозкової рідини / Е.Ю. Бессалова // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2008. – Вип. 33. – С. 10–13.
4. *Бессалова Е.Ю.* Морфофункціональні зміни яєчників ссавців при парентеральному введенні ксеногенної спинномозкової рідини: автореф. дис... канд. мед. наук / Е.Ю. Бессалова. – Симферополь, 2006. – 20 с.
5. *Бессалова Е.Ю.* Репродуктивные показатели самцов белых крыс в норме и при парентеральном введении спинномозговой жидкости / Е.Ю. Бессалова // Вісник морфології. – 2010. – Т. 16, №1 – С. 136–139.
6. Ликвор как гуморальная среда организма / [Пикалюк В.С., Бессалова Е.Ю., Ткач В.В. (мл) и др.]. – Симферополь: ИТ «АРИАЛ», 2010. – 192 с.
7. *Лященко О.И.* Структурная асимметрия яичников и матки / О.И. Лященко, Е.Ю. Бессалова // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – №1. – С. 72–74.

#### Сведения об авторе:

Бессалова Е.Ю., к. мед. н., ассистент каф. нормальной анатомии человека КГМУ им. С.И. Георгиевского.

#### Адрес для переписки:

Бессалова Евгения Юрьевна. 95011, г. Симферополь, ул. Фрунзе, 16-а, кв. 27.

Тел.: (050) 723 90 78.

E-mail: evgu@ukr.net