

ОСОБЕННОСТИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГИПОФИЗА У КРЫС**Роман Сергеевич Катаргин¹, Арина Викторовна Морозова²**^{1,2} Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация¹ канд. ветеринар. наук, доц., zaboba1976@gmail.com, orcid.org/0000-0003-1786-3497,² студент**РЕФЕРАТ**

Данная статья посвящена изучению опухолей гипофиза у крыс. Опухоли гипофиза приобретают все большее значение в области ветеринарии. Растущая популярность грызунов в качестве домашних животных и изменение подхода владельцев к их лечению открывают ветеринарам возможности для изучения этого вопроса, разработки новых методов выявления и лечения этого заболевания.

В качестве объекта исследования служили крысы в количестве 39 голов, спонтанно поступавших в клинику, для диагностики и лечения. Животные были подвергнуты осмотру и физикальному исследованию. С целью оценки структур головного мозга, всем крысам были выполнены инструментальные исследования: компьютерная томография на аппарате Philips MX 16-Slice с внутривенным контрастированием - Юнигексол 350 мг, ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Mindray Consona N6.

Установлено, что у изученных животных наблюдался проприорецептивный дефицит, на фоне роста опухолей в головном мозге. Наиболее распространенным видом опухоли у крыс является пролактинома. Канцерогенная этиология и наличие сопутствующих факторов и анатомическое расположение опухоли усложняет задачу диагностики и лечения новообразования гипофиза, в следствии чего, прогноз при новообразованиях гипофиза у крыс от осторожного до неблагоприятного.

При обследовании животного необходимо комплексно учитывать данные клинического осмотра и проведенной дополнительной диагностики - КТ и/или УЗИ. Преимущество УЗИ заключается в возможности проведения без седации, однако данный метод обладает меньшей информативностью, чем КТ с контрастом.

Средний возраст диагностики новообразований гипофиза – 2 года. Самки болеют чаще самцов. Наиболее часто встречающиеся сопутствующие заболевания – пневмония, ринит, новообразование молочных желез. Размер опухоли значительно варьировался и не зависел от пола, в среднем составляя от 2 до 8мм в диаметре.

На данном этапе лечения патологии гипофиза использовался ряд поддерживающих препаратов: каберголин, преднизолон, маннит. Средняя продолжительности жизни на фоне применения препаратов – 5 месяцев.

Ключевые слова: новообразование гипофиза, пролактинома гипофиза, аденома гипофиза, патология гипофиза, декоративные крысы.

Для цитирования: Катаргин Р.С., Морозова А.В. Особенности новообразований гипофиза у крыс // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. 2025. №1. с 136-140. <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2025.1.136>

FEATURES OF PITUITARY GLAND NEOPLASMS IN RATS**Roman S. Katargin¹, Arina V. Morozova²**^{1,2} Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation¹ PhD in Veterinary Sciences, Assoc. Prof., zaboba1976@gmail.com, orcid.org/0000-0003-1786-3497,² Student

This article is devoted to the study of pituitary tumors in rats. Pituitary tumors are becoming increasingly important in veterinary medicine. The growing popularity of rodents as pets and the changing approach of owners to their treatment open up opportunities for veterinarians to study this issue, develop new methods for detecting and treating this disease.

The object of the study was 39 rats, spontaneously admitted to the clinic for diagnosis and treatment. The animals were examined and physically examined. In order to assess the structures of the brain, all rats underwent instrumental studies: computed tomography on a Philips MX 16-Slice device with intravenous contrast - Unigeksol 350 mg, ultrasound examination was performed on a Mindray Consona N6 device.

It was found that the studied animals had a proprioceptive deficit against the background of tumor growth in the brain. The most common type of tumor in rats is prolactinoma. Carcinogenic etiology and the presence of concomitant factors and the anatomical location of the tumor complicate the task of diagnosing and treating pituitary tumors, as a result of which the prognosis for pituitary tumors in rats ranges from cautious to unfavorable.

When examining an animal, it is necessary to comprehensively take into account the data of the clinical examination and additional diagnostics - CT and / or ultrasound. The advantage of ultrasound is the ability to perform without sedation, but this method is less informative than CT with contrast.

The average age of diagnosis of pituitary tumors is 2 years. Females get sick more often than males. The most common concomitant diseases are pneumonia, rhinitis, and mammary gland tumors. The tumor size varied significantly and did not depend on gender, averaging from 2 to 8 mm in diameter.

At this stage of treatment of pituitary pathology, a number of supportive drugs were used: cabergoline, prednisolone, mannitol. The average life expectancy with the use of drugs is 5 months.

Key words: pituitary neoplasm, pituitary prolactinoma, pituitary adenoma, pituitary pathology, fancy rats.

For citation: Katargin R.S., Morozova A.V. Features of pituitary tumors in rats. Legal regulation in veterinary medicine. 2025;1: 136-140. (in Russ.) <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2025.1.136>

ВВЕДЕНИЕ

Гипофиз — это компонент единой гипоталамо-гипофизарной системы, в котором вырабатываются гормоны, регулирующие функции многих желез внутренней секреции, и который осуществляет их связь с ЦНС. Гипофиз располагается в гипофизарной ямке турецкого седла клиновидной кости, в норме имеет яйцевидную форму, покрыт соединительнотканной блестящей капсулой и несколько уплощен во фронтальной плоскости [1].

Новообразования гипофиза, как правило, имеют сферическую форму, ограничены, мягкие и гладкие, но иногда могут подвергнуться апоплексии, иметь неровную узловатую поверхность и не иметь капсулы, темно-вишневого цвета [2, 3]. Большинство - отделено от головного мозга и мозговых оболочек, но некоторые из них проникают в прилегающие ткани. Крупные новообразования вызывают компрессионную атрофию прилегающей паренхимы головного мозга [4].

К гормонально-активным опухолям относятся: пролактинома (пролактинзависимая, пролактинсекретирующая), она является наиболее распространенной, данные по распространенности такого вида опухоли в литературе разнятся, и составляют 47,2 – 59,0% среди остальных видов аденом у крыс; аденомы, содержащие лютеинизирующий гормон (ЛГ) (16,3%); иммунонегативные аденомы (12,7%); аденомы, содержащие пролактин и гормон роста (ГР) (10,9%); аденомы, содержащие тиреотропный гормон (ТТГ) (3,6%); аденомы, содержащие адренокортикотропный гормон (АКТГ) (3,6%); и аденомы, содержащие ГР (1,8%), также были выявлены [5, 6]. Среди опухолей гипофиза наиболее распространены доброкачественные образования, однако встречаются и аденокарциномы.

Из-за повышения внутричерепного давления, вызванного ростом опухоли, часто возникают общие неврологические симптомы [7].

Основу диагностики новообразования гипофиза составляет компьютерная томография (КТ). Она проводится под седацией с введением или, в редких случаях, без введения контрастного вещества. Для диагностики новообразований применяются также несколько вариантов ультразвукового исследования (УЗИ): дорсальный доступ (лоб между ушей) и вентральный доступ (вентральная часть шеи по плоскости ушей).

Профилактическое действие на опухоль мозга наблюдалось при снижении количества потребляемого крысой белка и снижении уровня гипоталамического лютеинизирующего гормона у животных, получающих низкобелковую диету [8, 9].

Лечение пролактинзависимых опухолей гипофиза основано на применении агонистов допаминовых D2-рецепторов, одним из лекарств этой группы является каберголин. Стимулируя рецепторы гипофиза, препарат вызывал выраженное и

длительное угнетение секреции пролактина. Каберголин обладает большой специфичностью в отношении дофаминовых рецепторов, всасывание после перорального приема обеспечивает длительную концентрацию препарата в крови [10, 11]. Также в основе лечения лежит применение преднизолона - синтетического глюкокортикоидного препарата и маннита. Данные препараты не влияют на рост опухоли, но снимают отек с головного мозга, способствуют облегченному клиническому течению болезни [12]. В качестве альтернативной формы лечения, можно использовать лучевую терапию, но ввиду малого числа данных аппаратов на территории РФ, а также дороговизны, данное лечение применяется крайне редко.

Цель исследования - проанализировать методы диагностики новообразований гипофиза у крыс, а также рассмотреть причины и факторы риска развития заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования послужили беспородные крысы в количестве 39 голов, поступившие на прием в ветеринарную клинику в течение 2023-2024 года. Работа выполнена на базе ветеринарной клиники Сотникова и кафедры внутренних болезней животных им А.В. Синева СПбГУВМ. Для диагностики новообразований гипофиза нами были использованы осмотр, физические методы клинической диагностики, УЗИ и КТ диагностика.

Всем крысам было выполнено КТ исследование на аппарате Philips MX 16-Slice с внутривенным контрастированием - Юнигексол 350 мг., скорость введения контрастного препарата 0.1 мл/с. УЗИ проводилось на аппарате Mindray Consona N6.

При осмотре проводились дополнительные тесты для определения проприорецептивного дефицита:

Тест тачка: животному поднимали тазовые конечности и оставляли упор на грудных и при движении вперед вправо и влево проверяли постановку грудных конечностей – здоровая крыса сможет сразу раскрыть и опереться на раскрытую лапу.

Тест с тазовыми конечностями: животное придерживали под грудные конечности и подгибали пальцы и область плюсны тазовых конечностей. Оценивали скорость возврата конечностей в физиологичное положение.

Тест с переворачиванием: крысу укладывали на спину и проверяли скорость переворота через обе стороны тела поочередно.

Диагностика опухолей гипофиза у крыс исключительно на основании результатов клинического обследования сложна и сопряжена с огромным риском ошибок.

В качестве лечения крысам применяли каберголин. Каберголин применяли в дозировке 600 мкг на 1 кг массы 1 раз в 72 часа перорально, курсом. Преднизолон в дозировке 2 мг на 1 кг веса

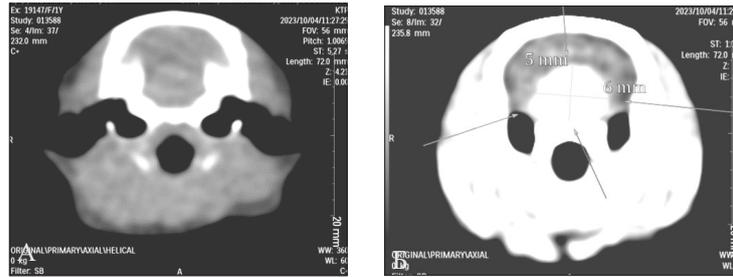


Рисунок 1. КТ головы у крысы Фросы 1, с подтвержденным новообразованием гипофиза в поперечной проекции без контраста (А) и с контрастом (Б)

Figure 1. CT scan of the head of rat Frosya 1, with confirmed pituitary tumor in transverse projection without contrast (A) and with contrast (B)

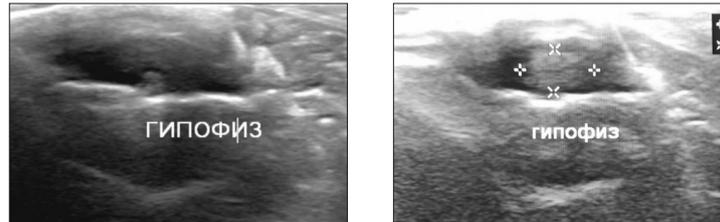


Рисунок 2. Сравнительное УЗИ гипофиза у здоровой крысы (А) и крысы с новообразованием гипофиза (Б) в продольной проекции

Figure 2. Comparative ultrasound of the pituitary gland in a healthy rat (A) and a rat with a pituitary tumor (B) in longitudinal projection

животного 2 раза в день инъекционно, курсом. Маннит применялся в дозировке 0,5-1 грамм на кг веса в течении 20 минут, при наличии показаний.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За год было исследовано 139 крыс, по результатам физикального осмотра, а также при помощи УЗИ и КТ, у 39 грызунов было подтверждено новообразование гипофиза, из них было 59% самок и 41% самцов.

По результатам нашего исследования мы установили, что средний возраст появления клинических признаков и обнаружения новообразования при дополнительной диагностики у крыс составлял 2 года, самый ранний возраст обнаружения опухоли гипофиза – 1 год 1 месяц.

По итогам тестов на наличие проприорецептивного дефицита у крыс с новообразованием гипофиза были следующие результаты:

Тест тачка: крысы не переступали лапами по поверхности или делали это с задержкой, не расправляли, а подгибали пальцы.

Тест с тазовыми конечностями: исследуемые животные не возвращали конечность в физиологичное положение или делали это задержкой.

Тест с переворачиванием: исследуемые животные переворачивались в физиологичное положение с задержкой или не переворачивались совсем.

Средняя продолжительность жизни крыс после подтверждения новообразования гипофиза составляла на момент исследования 5 месяцев, минимальный размер диагностируемой опухоли – 2*2 мм, максимальный – 11*6 мм. Для диагностики мы проводили КТ головного мозга крысы с контрастом и без (Рис. 1). На рисунке 1А, при наличии крупной опухоли визуализировался более светлый участок по отношению к остальным тканям головного мозга, при более мелких опухолях визуализация опухоли при диагностике без

введения контраста была затруднена.

На рисунке 1Б мы вводили контрастное вещество Юнигексол 350мг, при этом ярко визуализировалась опухоль с четкими границами размером 7 мм (ш)*6,8 мм (в). Соответственно, без использования контрастного вещества диагностика позволяет выявить новообразование в единичных случаях.

Мы провели УЗИ гипофиза крыс без проявления клинических признаков и с ними. Гипофиз в норме представляет собой гипозохогенную структуру с тонким гиперэхогенным краем среднего размера 2-3 мм² (Рис. 2А). При новообразовании гипофиза на УЗИ мы видели увеличенную в 2-4 раза гипозохогенную область в проекции гипофиза (Рис. 2Б). На рисунке 2Б представлено УЗИ Крысы Василисы с новообразованием в головном мозге размером 8 мм (д)*5 мм (в).

По результатам КТ и УЗИ диагностики у крыс с новообразованием гипофиза были выявлены сопутствующие заболевания, такие как пневмония (28%), ринит (23%), новообразование молочных желез (17%), отит (15%), ателектаз легкого (10%), новообразование надпочечника (7%), дентальная болезнь (5%), новообразование печени, селезенки, средостения, щитовидной железы, легкого; миозит, энтерит, коллапс трахеи (2%). 20% животных не имели сопутствующих заболеваний.

В терапии применялись следующие препараты.

1. Каберголин в дозировке 600 мкг (0,6 мг) на 1 кг массы 1 раз в 72 часа перорально. Пожизненно.
2. Преднизолон в дозировке 2 мг на 1 кг веса животного 2 раза в день инъекционно. Пожизненно
3. Дополнительные препараты для лечения сопутствующих патологий и поддержания общего состояния животного, применялись только по показаниям курсом. Маннит применялся внутривенно в дозировке 0,5-1 грамм на кг веса в течении 20 минут.

При назначении препаратов учитывали размер опухоли: при исследовании на КТ у некоторых крыс обнаруживался неопластический очаг в области гипофиза, который составлял всего 2-3 В таком случае, если у животного отсутствовали выраженные клинические признаки и/или данное образование было случайно обнаружено при исследовании сторонней проблемы, мы откладывали назначение препарата до повторной диагностики и пересмотра КТ в динамике через 2-3 месяца. У животных с небольшим размером новообразования и клиническим проявлением болезни, мы назначали каберголин сразу после диагностики.

При тяжелом состоянии животного и/или невозможности проведения КТ и УЗИ диагностики мы проводили полноценное лечение на стационаре после диагностики и выписывали животное с дальнейшей терапией на дому. Для стационарной терапии применялись каберголин, преднизолон, дополнительно использовались инфузии с маннитом (у 10% исследуемых животных) для снижения внутричерепного давления при ухудшении состояния животного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе анализа доступной информации и проведенного нами исследования можно сделать вывод, что наиболее распространенным видом опухоли у крыс является пролактинома. Канцерогенная этиология и наличие сопутствующих

факторов и анатомическое расположение опухоли усложняет задачу диагностики и лечения новообразования гипофиза, в следствии чего, прогноз при новообразованиях гипофиза у крыс от осторожного до неблагоприятного.

При обследовании животного необходимо комплексно учитывать данные клинического осмотра и проведенной дополнительной диагностики - КТ и/или УЗИ. Преимущество УЗИ заключается в возможности проведения исследования без седации, однако данный метод обладает меньшей информативностью, чем КТ с контрастом.

Средний возраст диагностики новообразований гипофиза – 2 года. Самки болеют чаще самцов. Наиболее часто встречающиеся сопутствующие заболевания – пневмония, ринит, новообразование молочных желез.

Размер опухоли значительно варьировался и не зависел от пола, в среднем составляя от 2 до 8мм в диаметре.

Средняя продолжительности жизни на фоне лечения – 5 месяцев.

Профилактика, раннее обнаружение, своевременное лечение и устранение факторов, способствующих снижению качества жизни больного животного, могут улучшить прогноз и снизить риск осложнений.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ноздрачев А.Д. и др. Анатомия крысы (лабораторные животные) / А.Д. Ноздрачев, Е. Л. Поляков. СПб.: Лань. 2001. 464 с.
2. Турицына Е.Г., Пронина Е.А. Клинико-морфологические особенности поражений головного мозга у декоративных крыс // Вестник КрасГАУ. 2019. №1 (142). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-morfologicheskie-osobennosti-porazheniy-golovnogo-mozga-u-dekorativnyh-krys> (дата обращения: 11.11.2024).
3. Andersson P. High incidence of chromophobe pituitary adenoma-like lesions in an inbred Sprague-Dawley breeding rat colony. // Acta Vet Scand. 1969. №10. с. 111–117
4. Kovacs K, Horvath E, Use RG, Ezrin C, Ilse D. Spontaneous pituitary adenomas in aging rats. A light microscopic, immunocytological and fine structural study. // Beitr Pathol, 1977. №161. с. 1-16.
5. Barsoum N.J., Moore J.D., Gough A.W., Sturgess J.M., De La Iglesia F.A. Morphofunctional investigations on spontaneous pituitary tumors in Wistar rats. Toxicol Pathol. 1985;13(3):200-8. doi: 10.1177/019262338501300306. PMID: 3906845
6. McComb D.J., Kovacs K., Beri J., Zak F., Pituitary Adenomas in Old Sprague-Dawley Rats: A Histologic, Ultrastructural, and Immunocytochemical Study, JNCI: Journal of the National Cancer Institute, Volume 73, Issue 5, November 1984, Pages 1143–1166
7. Szadkowska D., Bielecki W. Spontaneous Pituitary Tumors in Rats: A Review. Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Institute of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences. SGGW, Poland, 2020.
8. Hara M., Herbert D.C., Taniguchi T., Hattori A., Ohtani-Kaneko R., Iigo M., Kato Y., Hirata K. Effects of a low-protein diet on prolactin- and growth hormone-producing cells in the rat pituitary gland. Anat Rec. 1998 May;251(1):37-43.
9. Ruggeri, B. The Effects of Caloric Restriction on Neoplasia and Age-Related Degenerative Processes. In: Alfin-Slater, R.B., Kritchevsky, D. (eds) Cancer and Nutrition. Human Nutrition, 1991. vol 7. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4757-9561-5_9
10. Dębiak P., Wilczyńska A., Ziętek J., Wójcik A., Winiarczyk S., Adaszek L. Computed tomography in diagnosing pituitary tumours in rats – the authors' own observations. Medycyna Weterynaryjna. 2019.75. 6297-2019. 10.21521/mw.6297
11. Eguchi K., Kawamoto K., Uozumi T., Ito A., Arita K., Kurisu K. Effect of cabergoline, a dopamine agonist, on estrogen-induced rat pituitary tumors: in vitro culture studies. Endocr J. 1995 Jun
12. Saunders, Richard & Hedley, Joanna. BSAVA Small Animal Formulary Part B: exotic pets. 2020.

REFERENCES

1. Nozdachev A.D. et al. Anatomy of the rat (laboratory animals) / A.D. Nozdachev, E. L. Polyakov. St. Pe-

tersburg: Lan. 2001. - 464 p.

2. Turitsyna E.G., Pronina E.A. Clinical and morphological features of brain damage in decorative rats // Bulletin of KrasSAU. 2019;1 (142). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-morfologicheskie-osobennosti-porazheniy-golovnogo-mozga-u-dekorativnyh-krys> (date of access: 11.11.2024).
3. Andersson P High incidence of chromophobe pituitary adenoma-like lesions in an inbred Sprague-Dawley breeding rat colony. *Acta Vet Scand.* 1969;10:111–117
4. Kovacs K., Horvath E., Use R.G., Ezrin C., Ilse D. Spontaneous pituitary adenomas in aging rats. A light microscopic, immunocytological and fine structural study. *Beitr Pathol.* 1977;161:1-16.
5. Barsoum N.J., Moore J.D., Gough A.W., Sturgess J.M., De La Iglesia F.A. Morphofunctional investigations on spontaneous pituitary tumors in Wistar rats. *Toxicol Pathol.* 1985;13(3):200-8. doi: 10.1177/019262338501300306
6. McComb D.J., Kovacs K., Beri J., Zak F. Pituitary Adenomas in Old Sprague-Dawley Rats: A Histologic, Ultrastructural, and Immunocytochemical Study. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute.* Volume 73. Issue 5. November 1984. pp 1143–1166
7. Szadkowska D., Bielecki W. Spontaneous Pituitary Tumors in Rats: A Review. Department of Pathology and Veterinary Diagnostics. Institute of Veterinary Medicine. Warsaw University of Life Sciences. SGGW. Poland. 2020.
8. Hara M., Herbert D.C., Taniguchi T., Hattori A., Ohtani-Kaneko R., Iigo M., Kato Y., Hirata K. Effects of a low-protein diet on prolactin- and growth hormone-producing cells in the rat pituitary gland. *Anat Rec.* 1998 May;251(1):37-43.
9. Ruggeri B. The Effects of Caloric Restriction on Neoplasia and Age-Related Degenerative Processes. In: Alfin-Slater, R.B., Kritchevsky, D. (eds) *Cancer and Nutrition. Human Nutrition.* 1991. vol 7. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4757-9561-5_9
10. Dębiak, P., Wilczyńska A., Ziętek J. et al.. Computed tomography in diagnosing pituitary tumors in rats – the authors' own observations. *Medycyna Weterynaryjna.* (2019). 75.6297-2019. 10.21521/mw.6297.
11. Eguchi K., Kawamoto K., Uozumi T., Ito A., Arita K., Kurisu K. Effect of cabergoline, a dopamine agonist, on estrogen-induced rat pituitary tumors: in vitro culture studies. *Endocr J.* 1995 Jun
12. Saunders R. & Hedley J. *BSAVA Small Animal Formulary Part B: exotic pets.* 2020.

Поступила в редакцию / Received: 17.01.2025

Поступила после рецензирования / Revised: 06.02.2025

Принята к публикации / Accepted: 31.03.2025

По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятиях при заразных и незаразных болезнях животных и птиц.

Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургского университета ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.

**Тел/факс (812) 365-69-35, Моб. тел.: 8(911) 913-85-49,
e-mail: 3656935@gmail.com**