

УДК 616.441—008.61

А. А. АВЕТИСЯН, Р. Ф. МАНАСЯН

НЕЙРОСЕКРЕТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ГИПОТАЛАМУСА
И ГИПОФИЗА НА ФОНЕ ТИРЕОТОКСИКОЗА У КРЫС
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИЗОБАРИНОМ

В работе показано, что фармакологическое угнетение функций симпатической нервной системы (СНС) на фоне тиреотоксикоза вызывает более сильные изменения в супраоптических ядрах гипоталамуса, щитовидной железе, чем при одном лишь тиреотоксикозе.

В связи с тем, что роль СНС особенно наглядно выявляется при нарушениях различных функций организма [3, 12, 17, 18], а также имея в виду меняющееся значение роли СНС на различных ступенях сравнительно-физиологического развития [9], мы провели соответствующие исследования. В этом плане большой интерес представляет тиреотоксикоз [6, 20].

Ранее полученные нами данные [13] показали, что фармакологическое угнетение СНС на фоне тиреотоксикоза вызывает более сильные нарушения ЭКГ и дыхания, чем при одном лишь тиреотоксикозе.

Исходя из вышеизложенного и учитывая важную роль гипоталамуса и гипофиза в регуляции функций щитовидной железы, мы задались целью выяснить состояние гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы (ГГНС) при тиреоидиновом токсикозе на фоне угнетения функций СНС, учитывая также неизученность этого вопроса. Имевшиеся же исследования касаются состояния ГГНС лишь при тиреотоксикозе [1, 5, 8, 11, 14] или только при десимпатизации [15], или исключении симпатно-адреналовой системы [7, 14].

Материал и методика

Исследования были проведены на 45 белых крысах-самцах весом 190—200 г. Тиреотоксикоз вызывался введением тиреондина с пищей по ранее описанной нами методике [13]. На фоне клинической картины выраженного тиреотоксикоза угнеталась функция СНС внутримышечным введением изобарина (1,5 мг на 100 г веса) в течение 14 дней. Одновременно поддерживался тиреотоксикозный фон. Было забито 30 животных (12 контрольных, 11 с тиреотоксикозом, 7 с угнетением функций СНС на фоне тиреотоксикоза), после чего гипоталамус и гипофиз фиксировались в жидкости Буэна. В последующем гистохимически определялась нейросекреторная активность по методу Гомори в модификации Баргмана [4] на парафиновых срезах гипоталамуса и гипофиза (толщина срезов гипоталамуса 20 мк, гипофиза 10 мк).

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что у животных, получавших тиреоидин, наблюдалась выраженная клиническая картина тиреотоксикоза. Она проявлялась повышением возбудимости, дрожью, агрессивностью, пучеглазием, быстрой утомляемостью, полидипсией и полифагией, выпадением шерсти, взъерошенностью. Наряду с этим наблюдались также характерные явления, как тахикардия, тахипноэ. Опыты показали, что при тиреотоксикозе частота сердцебиений в минуту была в среднем ($M \pm \delta$) 559 ± 41 , что превышает норму на 21%, а число дыханий в минуту составляет $148 \pm 22,6$, что выше нормы на 31%. Оба показателя статистически достоверны ($P < 0,001$). У таких животных по сравнению с нормой укорачивалось время сердечного цикла на 12%, а дыхательного акта на 13%. Наряду с этим наблюдалось уменьшение веса животных на 25—30%.

Дальнейшие исследования показали, что угнетение функций СНС введением изобарина при тиреотоксикозе вызывает у животных синдром Горнера и статистически достоверные нарушения со стороны ЭКГ, дыхания и веса животных. Эти нарушения выражаются в уменьшении времени сердечного цикла на 6,3%, увеличении вольтажа зубцов $R-41\%$, $R-50\%$, $S-55\%$, укорачивался интервал $Q-T$ на 42%.

Гистохимическое изучение гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы позволило установить следующее. В препаратах гипоталамуса контрольных животных (не получавших препаратов) хорошо выявляются нейросекреторные гранулы супраоптического ядра. В перикарione и отростках нервных клеток отчетливо окрашивается нейросекреторное вещество в виде гранул синего цвета, ясно видны ядра нейронов. Паравентрикулярное ядро также выделяется сравнительно с другими участками гипоталамуса насыщенностью нейронов нейросекреторным веществом.

В супраоптических ядрах гипоталамуса у опытных животных при тиреотоксикозе в нейронах наблюдается увеличение гранул, расположенных по краям ядра (рис. 1, а). В некоторых клетках нейросекрет обнаруживается и в ядрах. Заметны пылевидная зернистость и увеличение количества крупных синих гранул по всему ядру. На срезах гипоталамуса наблюдалось неравномерное распределение этих гранул в разных и даже однотипных клетках ядра. В остальных частях гипоталамуса изменения нейросекреции не обнаружено.

Изучение содержания нейросекрета в нейрогипофизе показало его наличие во всех долях у интактных животных. Общее количество нейросекрета в гипофизе было велико и выявлялось на препаратах в виде синих гранул на фиолетовом фоне. Задняя доля гипофиза была насыщена клетками, которые содержали большое количество нейросекреторного вещества.

У животных при тиреотоксикозе отмечалось заметное уменьшение нейросекрета в задней доле гипофиза.

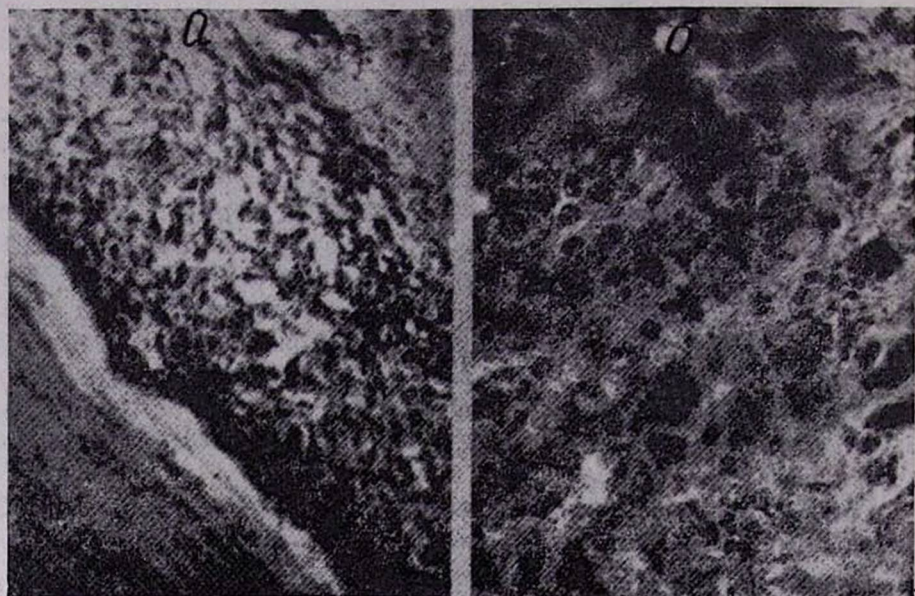


Рис. 1, а. Распределение нейросекрета при тиреотоксикозе в супраоптическом ядре.
Об. 40; ок. 12,5

б. Нейросекреторная активность в супраоптическом ядре у крыс с тиреотоксикозом при угнетении функции СНС.

Изучение супраоптических ядер гипоталамуса у животных при угнетении функций СНС на фоне тиреотоксикоза показало наличие очень интенсивной насыщенности нейросекреторным веществом (рис. 1, б). Нейросекрет выявляется не только в цитоплазме клеток, но и в ядрах нейронов. У таких животных наблюдается увеличение нейросекрета по всему супраоптическому ядру. Особо выделяются нейроны, способные накапливать нейросекреторный материал. Наблюдается активация и в нейронах, выводящих нейросекрет, которые выделяются некоторой опустошенностью. Следовательно, угнетение функций СНС при тиреотоксикозе активирует супраоптические нейросекреторные ядра гипоталамуса. В отношении активности паравентрикулярных ядер наглядных изменений не наблюдалось, также как и в отношении нейрогипофиза.

Было проведено также гистологическое изучение щитовидной железы. Выяснилось, что фармакологическое угнетение функций СНС на фоне тиреотоксикоза (рис. 2, а) вызывает более сильное гистоструктурное изменение со стороны щитовидной железы, чем при одном лишь тиреотоксикозе (рис. 2, б).

Таким образом, наши экспериментальные данные свидетельствуют о том, что фармакологическое угнетение функций СНС на фоне тиреоидного токсикоза сравнительно лишь с одним тиреоидным токсикозом вызывает у животных более сильные изменения со стороны клинической картины, ЭКГ, дыхания, нейросекреторной активности гипо-

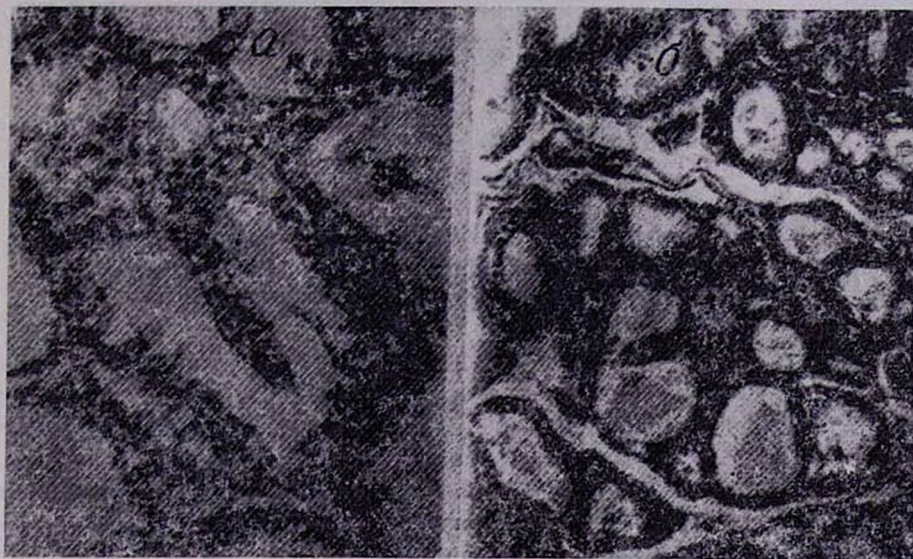


Рис. 2, а. Щитовидная железа при тиреотоксикозе. Виден кубический эпителий; полость фолликулов заполнена разжиженным коллоидом. Об. 20; ок. 12,5.
б. Щитовидная железа при тиреотоксикозе на фоне угнетения функций СНС. Виден кубический эпителий, местами слишком высокий, с пролиферацией. Местами эпителий, пролиферируя, дает сосочкообразные выпячивания. Полость фолликулов содержит незначительное количество густого коллоида. Об. 20; ок. 12,5.

таламо-гипофизарной нейросекреторной системы и гистоструктурной картины щитовидной железы.

Полученные нами результаты понятны при учете адаптационно-трофической роли СНС [17].

Как вытекает из результатов наших исследований, а также данных Б. В. Алешина и соавт. [1], Е. И. Зубковой-Михайловой [8], при тиреоидном токсикозе происходит усиление нейросекреторной активности супраоптических ядер гипоталамуса. При этом, как показали наши данные и опыты В. А. Одиноквой и Н. В. Захаровой [16], в щитовидной железе отмечается увеличение эпителиальных клеток фолликулов и разжижение коллоида.

Угнетение же функций СНС на фоне тиреотоксикоза, как явствует из наших исследований, усугубляя состояние животных (клиническая картина, ЭКГ, дыхание), вызывает более выраженное усиление нейросекреции в супраоптических ядрах гипоталамуса и изменение гистоструктурной картины паренхимы щитовидной железы. Следовательно, угнетение функции СНС и выключение ее адаптационно-трофической роли усиливает токсическое действие тиреоидных гормонов на организм животных.

Действие изобарина на нейросекреторные ядра переднего гипоталамуса при тиреотоксикозе можно объяснить рефлекторным отражением периферической нервной системы [15]. Однако не исключается, что при тиреотоксикозе изобарин, возможно, проникает через гематоэнце-

фалический барьер, поскольку его проницаемость меняется во время тиреотоксикоза [10, 19].

Институт физиологии им. Л. А. Орбели
АН АрмССР

Поступила 20/IV 1976 г.

Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՅԱՆ, Ռ. Ֆ. ՄԱՆԱՅԱՆ

**ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՍԻ ԵՎ ՀԻՊՈՖԻԶԻ ՆՅԱՐԴԱՄՐՏԱԶԱՏՄԱՆ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՏԻՐԵՆՈՏՈՔՏԻԿՈԶԻ ՖՈՆԻ ՎՐԱ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ,
ԻԶՈՔՐԱԴԻՆՈՎ ՆԵՐԱԶԴՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Աշխատանքում ցույց է տրված, որ սիմպատիկ նյարդային համակարգության դեղաբանական ընկճումը տիրեոտոքսիկոզի ֆոնի վրա առաջացնում է հիպոթալամուսի ենթաօպտիկական կորիզներում, վահանաձև գեղձում ալի-լի ուժեղ արտահայտված փոփոխություններ, քան միայն տիրեոտոքսիկոզի ժամանակ նկատվող փոփոխություններն են:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алешин Б. В., Демиденко-Грабарь Н. С., Мамина В. В., Цариковская Н. Г. Материалы конференции эндокринологов. Тарту, 1966, стр. 14.
2. Алексанян З. А. В кн.: Центральные механизмы вегетативной нервной системы. Ереван, 1969, стр. 19.
3. Асратян Э. А. Физиология центральной нервной системы. М., 1953.
4. Баргман В. В кн.: Гистохимия. М., 1962 (цитировано по Пирсу Э.).
5. Барри и Бюньон. Цитировано по Поленову А. Д. Гипоталамическая гиперсекреция. Л., 1971, стр. 106.
6. Гагельганс А. И., Гайдина Г. А., Гольбер Л. М. и др. Тиреоидные гормоны. Ташкент, 1972.
7. Дроздович И. И., Гордиенко В. М. В кн.: Проблемы физиологии гипоталамуса, вып. 3. Киев, 1969, стр. 117.
8. Зубкова-Михайлова Е. И. Научные доклады Ин-та экспер. эндокринологии. М., 1961, стр. 35.
9. Карамян А. И. Физиол. журнал СССР, 1962, 48, 7, стр. 785.
10. Кассиль Г. Н. Гематоэнцефалический барьер. М., 1963.
11. Мамина В. В. Материалы Всесоюзной конференции по физиологии и патологии гипоталамуса. М., 1965, стр. 174.
12. Матиян Л. А. Докт. дисс. Ереван, 1970.
13. Матиян Л. А., Аветисян А. А. Второй съезд Армянского физиологического общества (доклады). Ереван, 1974, стр. 46.
14. Майорова В. Ф. Автореф. канд. дисс. М., 1963.
15. Никитин М. В. Труды 2-го Московского ордена Ленина государственного медицинского института им. Н. И. Пирогова, 1974, стр. 178.
16. Одинокоева В. А. и Захарова Н. В. В сб.: Эндемический зоб и тиреотоксикоз в Московской области. Сборник трудов Ин-та МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. М., 1961, стр. 47.
17. Орбели Л. А. Избранные труды. М.—Л., 1962, 2, стр. 235.
18. Стефанцов Б. Д. Влияние симпатической нервной системы на функциональное состояние поврежденной ЦНС. М., 1961.
19. Эрина Е. В. В кн.: Лечение гипертонической болезни. М., 1973, стр. 129.
20. Grollman A. Clinical endocrinology and its physiological basis. London. Phyl., 1964.