

А. А. АВЕТИСЯН, А. Г. АЛЛАВЕРДЯН

РОЛЬ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ФУНКЦИОНАЛЬНО-СТРУКТУРНОМ СОСТОЯНИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ У ГРЫЗУНОВ

Показано, что у крыс и морских свинок, как представителей низших млекопитающих, фармакологическое угнетение функций симпатической нервной системы (СНС) на фоне экспериментального тиреотоксикоза вызывает более сильные функциональные и гистоструктурные изменения со стороны щитовидной железы, чем при одном лишь тиреотоксикозе. Эти изменения у крыс по сравнению с морскими свинками выражены сильнее.

Известно, что роль СНС особенно наглядно выявляется при различных дисфункциях организма [4, 20, 22], изменяясь на разных ступенях сравнительно-физиологического развития [10]. В этом плане большой интерес представляет тиреотоксикоз [6, 7, 26].

Ранее полученные нами данные показали, что фармакологическое угнетение СНС на фоне тиреотоксикоза у крыс вызывает более сильные функционально-структурные изменения сердца и более выраженное усиление нейросекреции в супраоптических ядрах гипоталамуса, чем при одном лишь тиреотоксикозе [1, 8, 15].

Мы задались целью изучить функциональные и клинико-анатомические сдвиги у грызунов на фоне тиреотоксикоза при угнетении СНС, учитывая их эколого-биологические особенности. Исследования, проведенные в этой области, касались или только тиреотоксикоза [12, 19, 24], или десимпатизации [17, 22, 23], или выключения симпатoadrenalовой системы [5, 28].

Материал и методика

Исследовались половозрелые самцы белых крыс (45) и морских свинок (42) в хроническом эксперименте. Тиреотоксикоз у крыс вызывался вскармливанием тиреоидином по описанной ранее схеме [15]. У морских свинок тиреотоксикоз вызывался по схеме, разработанной нами: первые два дня давалось 40 мг тиреоидина на 100 г веса животного, затем три дня 60 мг и в последующие четыре дня 80 мг. На фоне клинической картины тиреотоксикоза угнеталась функция СНС внутримышечным введением изобарина в течение 14 дней. Одновременно поддерживался тиреотоксикозный фон.

Определяли вес животных (в г) и щитовидной железы (в мг). Съемку ЭКГ производили по методике, описанной ранее [15]. Велось систематическое наблюдение за общим состоянием животных. Полученные данные анализировались методом математической статистики (Р—сравнение с нормой, а Р'—сравнение с тиреотоксикозом) [21]. Сразу после обезглавливания извлекалась щитовидная железа, взвешивалась, фиксировалась в 10% растворе формалина и в жидкости Карнуа, затем заливалась в парафин и резалась на Санном микротом толщиной 4,5 мкм. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону.

Результаты

Согласно нашим исследованиям, в норме у крыс частота сердечного ритма составляет в среднем 462 ± 44 , у морских свинок 254 ± 11 уд./мин, что совпадает с литературными данными [11, 15]. Вес крыс в среднем составляет 193 ± 10 , а морских свинок— $501 \pm 7,4$, вес щитовидной железы соответственно $18,2 \pm 1,4$ и $80,2 \pm 4,1$ (табл. 1).

Таблица 1

Вес животных и щитовидной железы у грызунов с тиреотоксикозом при блокировании функций СНС

Крысы			Морские свинки		
Статистич. показатель	вес животных в г	вес щитовидной железы в мг	статистич. показатель	вес животных в г	вес щитовидной железы в мг
В норме n=15 M±σ	193±10	18,2±1,4	в норме n=14 M±σ	501±7,4	80,2±4,1
При тиреотоксикозе n=15 M±σ P	136±5,3 <0,001	12,6±2,4 <0,001	при тиреотоксикозе n=14 M±σ P	361±7,0 <0,001	56,0±3,9 <0,001
При тиреотоксикозе на фоне 14-дневного введения изобарина n=15 M±σ P	140±4,7 <0,001	11,9±1,1 <0,001	при тиреотоксикозе на фоне 14-дневного введения изобарина n=14 M±σ P	365±8,4 <0,001	45,0±3,1 <0,001
P'	<0,05 >0,05	>0,2 <0,5	P'	>0,2 <0,2	<0,001

Примечание. P — норма, P' — тиреотоксикоз.

У интактных животных гистологическая картина щитовидной железы показала следующее: капсула щитовидной железы всюду сохранена,

Таблица 2

Вес животных и щитовидной железы у грызунов с тиреотоксикозом при блокировании функций СНС сравнительно с нормой и тиреотоксикозом

У крыс с тиреотоксикозом на фоне 14-дневного введения изобарина в % по сравнению	Вес животного в г	Вес щитовидной железы в мг	У морских свинок с тиреотоксикозом на фоне 14-дневного введения изобарина в % по сравнению	Вес животного в г	Вес щитовидной железы в мг
С нормой	27,4<	34,6<	с нормой	27,1<	42,5<
С тиреотоксикозом	3,0>	7,0<	с тиреотоксикозом	1,1>	17,8<
У крыс с тиреотоксикозом в % по сравнению с нормой	30<	31<	у морских свинок с тиреотоксикозом в % по сравнению с нормой	27,9<	30,1<

богата сосудами. Фолликулы одинаковых размеров, покрыты изнутри кубическим и уплощенным эпителием, в полости фолликулов густой коллоид, в котором видны отдельные вакуоли. По периферии обнаруживаются запустевшие фолликулы. Межфолликулярная соединительная ткань содержит много мелких сосудов.

У тиреотоксикозных крыс частота сердечного ритма составляет в среднем 559 ± 41 , что превышает норму на 21% ($P < 0,001$). Вес животных составляет в среднем $136 \pm 5,3$, что на 30% меньше нормы, а вес щитовидной железы $12,6 \pm 2,4$, что меньше нормы на 31%. Оба показателя статистически достоверны ($P < 0,001$, табл. 1, 2).

У морских свинок частота сердечного ритма составляет в среднем $263 \pm 18,8$, что превышает норму на 46% (различие статистически достоверно). Вес животных в среднем равен $361 \pm 7,0$ ($P < 0,001$), что на 27,9% меньше нормы, а вес щитовидной железы $56,0 \pm 3,9$, что на 30,1% меньше нормы (различие статистически достоверно, табл. 1, 2).

У тиреотоксикозных животных (крысы) гистологическая картина показала, что на фоне групп неизмененных фолликулов встречаются фолликулы с высоким пролиферирующим эпителием, располагающимся в несколько слоев. В таких фолликулах коллоид или отсутствует или разжижен. В межфолликулярном пространстве — выраженное полнокровие и отдельные островки клеток фолликулярного эпителия (рис. 1а).

У тиреотоксикозных грызунов наблюдается повышение возбудимости, дрожь, агрессивность, пучеглазие, быстрая утомляемость (более сильно выраженная у морских свинок), жажда, увеличение аппетита, взъерошенность, выпадение шерсти [3, 9]. В гистологической картине щитовидной железы тиреотоксикозных морских свинок наблюдаются те же закономерности, что и у крыс, но несколько менее выраженные (рис. 1б). При комбинированном воздействии у крыс частота

сердцебиения составляет в среднем $583 \pm 23,6$ ($P < 0,001$, $P' < 0,05$) уд./мин [15]. Вес животных составляет $140 \pm 4,7$ ($P < 0,02$, $P' > 0,001$), что меньше нормы на 27,4%, а по сравнению с тиреотоксикозом больше на 3%. Вес железы составляет в среднем $11,9 \pm 1,1$ ($P < 0,001$, $P' > 0,2$), что меньше нормы на 34,6 и на 7% меньше, чем при тиреотоксикозе (табл. 1, 2).



Рис. 1. Щитовидная железа при тиреотоксикозе а) у крыс, б) у морских свинок. Об. 20, ок. 12,5

Гистологическая картина щитовидной железы у крыс при комбинированном воздействии показала следующее: эпителий фолликулов кубический, местами слишком высокий, с пролиферацией. Встречаются участки, где фолликулы принимают уродливую форму, а эпителий их, пролиферируя, заполняет полость или дает сосочкообразные выпячивания. Коллоид в этом случае отсутствует (рис. 2а).



Рис. 2. Щитовидная железа при тиреотоксикозе на фоне угнетения функций СНС а) у крыс, б) у морских свинок. Об. 20, ок. 12,5

Исследования на морских свинках показали, что угнетение функций СНС при тиреотоксикозе вызывает учащение сердцебиения по сравнению с нормой на 3,5% ($P > 0,1$), а по сравнению с тиреотоксикозом урежение на 29,3% ($P < 0,001$). При комбинированном воздействии они составляют $263 \pm 18,8$ уд./мин. Вес морских свинок составляет в сред-

нем $365 \pm 8,4$ ($P < 0,001$, $P' < 0,5$), что меньше нормы на 27,1%, а по сравнению с тиреотоксикозом на 1,1%. Вес железы составляет в среднем $46,0 \pm 3,1$ ($P < 0,001$, $P' < 0,001$), что меньше нормы на 42,5% и на 17,8% меньше, чем при тиреотоксикозе (табл. 1, 2).

При комбинированном воздействии клиническая картина у грызунов по сравнению с тиреотоксикозными животными ухудшается, что проявляется более выраженным выпадением шерсти и утомляемостью. У этих животных в гистологической картине железы наблюдаются те же закономерности, что и у крыс, но несколько менее выраженные (рис. 26).

Обсуждение

Наши экспериментальные данные свидетельствуют о том, что фармакологическое угнетение функций СНС на фоне тиреоидного токсикоза сравнительно с одним тиреоидным токсикозом вызывает у грызунов (крыс и морских свинок) более сильные изменения клинической картины, ЭКГ, весового показателя (вес щитовидной железы) и гистоструктурной картины щитовидной железы. Полученные данные на примере тиреотоксикоза свидетельствуют о том, что адаптационно-трофическая роль СНС особенно наглядно выявляется при тяжелых для организма состояниях [4, 14—16, 20, 22].

Как показали исследования, гистоструктурные изменения щитовидной железы морских свинок в наших экспериментальных моделях были такого же характера, как и у крыс, но менее четко выраженные.

Изменения в структуре щитовидной железы можно объяснить взаимосвязью между гипоталамусом, гипофизом и щитовидной железой. Известно, что тиреотропный гормон гипофиза регулирует функции щитовидной железы, а в гипоталамусе вырабатываются вещества, необходимые для стимуляции выделения тиреотропного гормона гипофизом. Известно также, что при тиреотоксикозе в гипофизе угнетается выработка тиреотропного гормона, в результате чего в щитовидной железе возникают структурные изменения.

Результаты, полученные при десимпатизации железы путем удаления различных отделов СНС, как отмечает Н. С. Миловидова [16], немногочисленны и противоречивы. Ряд авторов не обнаруживает никаких изменений в железе при этих условиях [25, 29]. Другие исследователи отмечают некоторое увеличение высоты фолликулярного эпителия и разжижение коллоида в ранней стадии (1—2-й день после операции), а в более поздние сроки фолликулярный эпителий уплотняется и наступает уплотнение коллоида [18, 27]. Известно несколько работ [2, 12, 19 и др.], в которых изучалось гистологическое строение щитовидной железы грызунов на фоне тиреотоксикоза. Надо отметить, что разные экспериментаторы получали различные данные, особенно в отношении строения эпителиальных клеток щитовидной железы, вероятно, потому, что брались разные возрастные группы живот-

ных, тогда как возрастные особенности влияют на структурную организацию щитовидной железы [13], а также потому, что тиреотоксикоз вызывался разными методами (многообразие выбора препаратов, выбор дозы и продолжительность введения препарата). Тот метод, при помощи которого мы вызывали тиреотоксикоз у грызунов, в литературе не описан. Только В. А. Одинокова и Н. В. Захарова [19], изучая гистологическое строение щитовидной железы на фоне тиреотоксикоза, наблюдали увеличение эпителиальных клеток, разжижение коллоида, что соответствует нашим данным. Из анализа полученных нами данных можно предположить, что при угнетении функции СНС и выключении адаптационно-трофической роли ее на фоне тиреотоксикоза в тканях и в нервной системе появляются новые взаимоотношения, в результате чего усиливается токсическое действие тиреоидных гормонов на организм животных.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели
АН Арм.ССР

Поступила 16/III 1977 г.

Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Ա. Գ. ԱԼԼԱՎԵՐԴՅԱՆ

ՍԻՄՊԱԹԻԿ ՆՅԱՐԴԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒԹՅԱՆ ԴԵՐԸ
ԿՐԾՈՂՆԵՐԻ ՄՈՏ ՎԱՀԱՆԱԶԵՎ ԳԵՂՁԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ
ԵՎ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ՎԻՃԱԿԻ ՎՐԱ
ՏԻՐԵՈՏՈՔՍԻԿՈԶԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Աշխատանքում ցույց է տրված, որ առնետների և ծովախոզուկների մոտ, որպես ցածրակարգ կաթնասուն կենդանիների ներկայացուցիչների, տիրեոտոքսիկոզի ֆոնի վրա սիմպաթիկ նյարդային համակարգի դեղաբանական ընկճումը առաջացնում է վահանաձև գեղձում ֆունկցիոնալ և հիստոկառուցվածքային ափսիս ուժեղ փոփոխություններ, քան միայն տիրեոտոքսիկոզի դեպքում նկատվող փոփոխություններն են:

Այս փոփոխությունները առնետների մոտ, համեմատած ծովախոզուկների հետ, ափսիս ուժեղ են արտահայտված:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аветисян А. А., Манасян Р. Ф. Ж. эксперим. и клинич. мед. АН Арм.ССР, 1977, 1, стр. 23.
2. Алешин Б. В., Демиденко-Грабарь Н. С. Материалы конференции эндокринологов. Тарту, 1966, стр. 4.
3. Алешин Б. В., Генес С. Г., Каплан П. Н. Пробл. эндокринологии, 1967, 13, 5, стр. 50.
4. Асратян Э. А. Физиология центральной нервной системы. М., 1953.
5. Богомолец Е. С. В сб.: Физиология, биохимия и патол. эндокринной системы, вып. 2. Киев, 1972, стр. 62.
6. Гагельганс А. И., Гайдина Г. А., Гольбер Л. М. и др. Тиреоидные гормоны. Ташкент, 1972.

7. Гольбер Л. М., Кандрор В. И. Тиреотоксическое сердце. М., 1972.
8. Гусакова Н.Ф., Аветисян А. А. Материалы IV Всесоюзной конференции по физиол. вегетативной нервной системы. Ереван, 1976, стр. 96.
9. Истаманова Т. С. Сердце и эндокринная система. Л., 1969.
10. Карамян А. И. Физиол. журн. СССР, 1962, 48, 7, стр. 785.
11. Комиссаров Н. В. Здравоохранение Белоруссии, 1956, 7, стр. 50.
12. Костырев О. А. Проблемы эндокринологии, 1971, 17, 2, стр. 87.
13. Лоскутова Е. А. Проблемы эндокринологии, 1967, т. XIII, 4, стр. 104.
14. Матинян Л. А. Докт. дисс. Ереван, 1970.
15. Матинян Л. А., Аветисян А. А. II съезд Армянского физиол. общ. (доклады), Ереван, 1974, стр. 46.
16. Миловидова Н. С. Эндокринные железы. Тр. II моск. мед. ин-та, т. 15, вып. 3, М., 1974, стр. 96.
17. Миловидова Н. С. Автореф. канд. дисс. М., 1971.
18. Моисеев Е. А. Тез. докл. научн. сессии по нервной регуляции эндокринных желез. Харьков, 1952, стр. 66.
19. Одинокова В. А., Захарова Н. В. Сб. трудов Ин-та МОНИКИ им. Владимирского. М., 1961, стр. 47.
20. Орбели Л. А. Избранные труды. М.—Л., 1962, стр. 235.
21. Ойвин И. А. Журн. патол. физиологии и экспер. терапии, 1960, 4, стр. 76.
22. Стефанцов Б. Д. Влияние симпатической нервной системы на функциональное состояние поврежденной щ. н. с. М., 1961.
23. Харчевниксва Г. В., Сергеева В. С. Труды II моск. мед. ин-та, т. 15, вып. 3, М., 1974, стр. 106.
24. Эскин И. А. Основы физиологии эндокринных желез. М., 1968, стр. 41.
25. Brock, Doty, Crasno a. J. VY. Endocrinology, 1940, 27, 3, 504.
26. Grollman A. Clinical endocrinology and its physiological basis. London, 1964.
27. Florentin et Henneguin F., Collin F. Dans: l'hypophyse, 1937, 162.
28. Kotaczekowsky J., Miskowiak B., Chmielewska U., Kotaczekowsky M. Rocz. nauk AWF Poznaniu, 1973, 22, 175.
29. Smith M. Amer. J. Physiol., 1930, 95, 2, 396.