

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

А. А. ВОЙТКЕВИЧ и С. А. ТЕМКИНА

**РЕАКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МОРСКИХ СВИНОК НА
ТИОУРАЦИЛ В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ**

(Представлено академиком Л. А. Орбели 29 X 1949)

Щитовидные железы животных разных видов в тождественных условиях опыта неодинаково реагируют на анти tireоидные вещества (тиоуреаты и сульфамиды). Величина этой реакции находится в прямой зависимости от видового показателя активности тиреоидно-гипофизарного комплекса (5). У животных, обладающих гипофизом с высокой тиротрофной активностью (крысы), щитовидные железы сильно реагируют на сульфамиды и тиоуреаты. Напротив, у животных с гипофизами биологически мало активными реакция щитовидных желез на те же вещества оказывается слабой или вовсе отсутствует (морские свинки). Эти видовые отличия не являются константными, а изменяются в условиях различной среды и на разных стадиях развития животного. Оказалось, что и у морских свинок может быть получен типичный эффект изменения щитовидных желез в том случае, если воздействие оказывается не на взрослое животное, а на зародыш (6, 9). У взрослых животных также может быть вызвана реакция щитовидной железы при условии увеличения продолжительности введения тиоурацила в несколько раз против обычной (6). Искусственное повышение концентрации тиротрофина в организме является благоприятным условием для проявления характерной реакции секреторного возбуждения в щитовидной железе на обычные дозы тиоурацила (6). М. С. Мицкевич (10) показал, что отчетливая реакция щитовидных желез на тиоурацил может быть вызвана у морских свинок при содержании их в условиях низкой температуры.

В работах 1935—36 гг. нами была изучена зависимость функций гипофизарно-тиреоидного комплекса от температуры среды у ряда млекопитающих и птиц (1, 2). При низкой температуре функция щитовидных желез усиливается: в микроструктуре обнаруживаются признаки гиперплазии, резерв коллоида в фолликулах становится меньше и в связи с этим уменьшается биологическая активность железы при ее тестировании на личинках амфибий. Противоположный по всем показателям эффект наблюдался в условиях высокой температуры.

Задачей настоящей работы являлось установить, может ли температура среды изменить реактивность тиреоидно-гипофизарного комплекса у одного вида в такой степени, чтобы приблизить ее к соответствующим свойствам другого вида. Щитовидные железы животных некоторых видов (крысы, кошки), как показано в работах П. А. Вундера (7, 8) и наших (3, 4), обладают способностью в условиях эксперимента накапливать в фолликулах биологически неактивный коллоид. Предварительная обработка животного тиоуреатом или сульфамидом, сменяющаяся позже комбинированным введением тех же веществ с тиреоидином, приводит к изменениям в функции щитовидной железы, при которых при-

знаки гиперплазии отсутствуют, а показатель биологической активности железистой ткани оказывается весьма незначительным. В условиях такого эксперимента прерывается усилившаяся предшествующим воздействием тиреотрофная функция гипофиза, что приводит к бурному накоплению в щитовидной железе коллоида, лишённого характерных для нормы биологических свойств.

В первой группе наших опытов был воспроизведен и тщательно изучен самый феномен повышения реакции щитовидной железы морских свинок на тироурат при низкой температуре. Молодые морские свинки (средний вес 356 г) составили две группы по 12 особей в каждой. Животные первой группы содержались в условиях низкой температуры (4—5°), животные второй оставались в условиях относительно высокой температуры лаборатории (22—25°). Половина морских свинок в каждой группе получала тироурацил, остальные животные (контроль) препарата не получали. Тироурацил вводился животному в ротовую полость два раза в день по 50 мг, перед очередным кормлением. Через 12 дней все животные были убиты. Щитовидные железы от каждой свинки тестировались на головастиках для определения биологической активности, т. е. определялась обогащенность единицы массы железистой ткани гормональным началом. Одновременно часть железистой ткани подвергалась гистологической обработке и микроскопическому изучению. Результаты опыта приведены в табл. 1.

Таблица 1

Т-ра в °С	С е р и и	Щитовидная железа			
		вес в мг на 100 г веса тела	высота эпителия в μ	поперечник фолликулов в μ	биол. активност в %
4—5°	Контроль	12,2	5,7	38,6	51,7
	Тироурацил	23,5	12,7	10,8	6,4
22—25°	Контроль	11,8	5,2	42,8	65,5
	Тироурацил	16,2	7,8	28,0	48,8

Пребывание контрольных животных в условиях разной температуры хотя и не отразилось существенно на размерах щитовидных желез, но повлекло заметные изменения в их структуре и гормональной активности. При низкой температуре отмечено усиление функции щитовидной железы (увеличение высоты эпителия) и некоторое уменьшение обогащенности тиреоидной ткани гормональным началом (показатель биологической активности уменьшился до 51,7% против 62,5% в условиях лаборатории). Некоторое влияние тироурацила на щитовидные железы отмечено и в условиях высокой температуры (в лаборатории), тогда как при низкой температуре имела место сильная реакция. Эффект выявился в гипертрофии щитовидных желез (вес органа в два раза больше нормы), в признаках гиперплазии и в утрате резервного коллоида. Остатки разжиженного коллоида в спавшихся фолликулах сильно вакуолизированы, в связи с чем биологическая активность железы имела весьма незначительную величину (6,4%).

В дополнительном опыте морские свинки после 10-дневной обработки тироурацилом в лаборатории были переведены в условия низкой температуры и продолжали получать тироурат. Вскрытие животных на 30-й день опыта показало наличие еще более значительной реакции щитовидной железы (вес 31,3 мг).

Основные опыты заключались в следующем. Морские свинки (16 особей, средний вес 382 г) в течение всего опыта, 20 дней, содержались в условиях низкой температуры (4—5°). 12 свинок, составившие три серии, получали тироурацил с первого дня опыта; 4 свинки (контроль)

препарата не получали. Животные одной серии получали в течение всех 20 дней только тироурацил. В двух других сериях через 10 дней свинки начинали получать тиреоидин (10 мг в сутки), при этом в одной серии дача тироурацила была прекращена, а в другой продолжалась. Результаты микроскопического изучения желез и данные об их биологической активности представлены в табл. 2.

Таблица 2

С е р и и	Щитовидная железа			
	вес в мг на 100 г веса тела	высота эпителия в μ	поперечник фолликулов в μ	биологич. активность в %
Контроль	9,5	5,4	31,4	62,3
Тироурацил 20 дней	26,2	13,8	5,2	3,8
Тироурацил 20 »	12,9	6,6	26,7	1,1
Тиреоидин 10 »				
Тироурацил 10 »	11,2	5,8	40,9	12,2
Тиреоидин 10 »				

В микроскопическом строении щитовидных желез морских свинок, получавших тироурацил, обнаружались признаки резкой гиперплазии, т. е. наблюдалась та же картина, которая неоднократно уже отмечалась в опытах на крысах в условиях обычной температуры: высота эпителия имеет максимальную величину (13,8 μ), коллоид полностью выведен из фолликулов, тиреоидная ткань практически неактивна (показатель биологической активности 3,8%). Введение тиреоидина, после предшествующего воздействия тироурацилом, привело к почти полному устранению наступивших ранее морфологических изменений: размеры железы близки к нормальным, эпителий уплощен, фолликулы заполнены очень густым, гомогенным оксифильным коллоидом. Биологическая активность такой тиреоидной ткани в одной из двух серий весьма незначительна, в другой — железистая ткань совершенно неактивна.

На основе этих данных следует заключить, что фаза функционального истощения щитовидной железы, вызываемая тироурацилом при низкой температуре, сменяется фазой бурного накопления коллоида в фолликулах железы, в условиях выключения тиреотрофной функции гипофиза при избыточном обогащении организма тиреоидным гормоном. Новообразующийся коллоид оказывается биологически мало активным и в том случае, когда введение тироурацила было заменено только одним тиреоидным воздействием. Следовательно, на морских свинках, в условиях измененной среды, был получен такой же эффект, какой ранее был показан на животных, обладающих видовыми отличиями в активности тиреоидно-гипофизарного комплекса. У нас нет оснований присоединиться к авторам, которые склонны отрицать видовую специфику в характере гипофизарно-тиреоидного взаимодействия. В то же время мы показываем возможность изменения этой видовой специфики в новых условиях среды.

Казахский медицинский институт
им. В. М. Молотова
Алма-Ата

Поступило
27 X 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. А. Войткевич, Тр. Ин-та морфогенеза, 3, 169 (1935). ² А. А. Войткевич, там же, 4, 279 (1936). ³ А. А. Войткевич, Бюлл. эксп. биол. и мед., 23, 238 (1947). ⁴ А. А. Войткевич, Изв. АН СССР, сер. биол., 2, 177 (1947). ⁵ А. А. Войткевич, Физиол. журн. СССР, 23, 791 (1947). ⁶ А. А. Войткевич, ДАН, 61, 1113 (1948). ⁷ П. А. Вундери И. Иванова, ДАН, 56, 333 (1947). ⁸ П. А. Вундер, Бюлл. эксп. биол. и мед., 25, 367 (1948). ⁹ М. С. Мицкевич, ДАН, 60, № 2 (1948). ¹⁰ М. С. Мицкевич, ДАН, 61, 418 (1948).