

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Е. Н. ЕМЕЛЬЯНОВА

**ДЕЙСТВИЕ БРОМА НА ЩИТОВИДНУЮ ЖЕЛЕЗУ В УСЛОВИЯХ
ПОНИЖЕНИЯ ТИРЕОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ ГИПОФИЗА**

(Представлено академиком А. Д. Сперанским 18 IX 1950)

Взаимоотношение между организмом и средой является коренным вопросом современной биологии. В частности, известно, что условия внешней среды имеют большое значение в регуляции функций желез внутренней секреции. Одним из таких условий является иод: поступая постоянно в организм из внешней среды, он входит как активный компонент в гормон щитовидной железы.

На основании материалов, полученных нами в течение ряда лет и частично опубликованных (1-3), создалось представление о том, что и бром, подобно близкому ему иоду, также оказывает воздействие на щитовидную железу.

Проведенные эксперименты показали, что бром действует не только как фактор, чуждый обычным условиям жизни организма, но и изменяет степень воздействия на щитовидную железу ее обычных природных стимуляторов, становясь таким образом внутренним фактором регуляции для организма. Изменения, возникающие в щитовидной железе под влиянием брома, описаны нами у морских свинок, мышей, крыс и цыплят.

Действие соединений брома выражается в стимуляции фолликулярного эпителия щитовидной железы, в котором начинают обнаруживаться пролиферативные изменения, и в задержке экскреторных процессов, о чем можно судить по переполнению фолликулов коллоидом, который становится плотным и заполняет всю полость фолликулов.

Для определения пути действия соединений брома на щитовидную железу был прежде всего поставлен вопрос о том, играет ли какую-либо роль в осуществлении этого механизма гипофиз, являющийся, как известно, стимулятором щитовидной железы в организме животного и человека.

На основании наших опубликованных материалов можно высказать предположение, что соединения брома влияют на гипофиз в сторону повышения его тиреотропной функции. Так, гипофиз крыс, находящийся под воздействием больших доз брома, при введении его в виде эмульсии другим животным, вызывает более сильные изменения щитовидных желез, чем гипофиз таких же животных, не подвергшихся действию брома. Вес щитовидной железы мыши, получившей 1 гипофиз бромированной крысы, в среднем на 28,6% превышает вес щитовидной железы мыши, получившей 1 гипофиз крысы, не подвергшейся действию брома. Различия гистологических показателей приведены в табл. 1.

Таблица 1

Группа	Число мышей	Макс. высота эпителия щитовидн. железы в μ
1. Контроль	15	4,2
2. Нормальные крысы	32	10,6
3. Бромированные крысы . . .	32	13,5

При сравнении 3-й и 2-й групп опыта видно, что гипофиз бромированных крыс вызывает более сильную реакцию щитовидной железы. Различие реакции при статистической обработке цифрового материала оказывается вполне реальным: различие высоты эпителия составляет

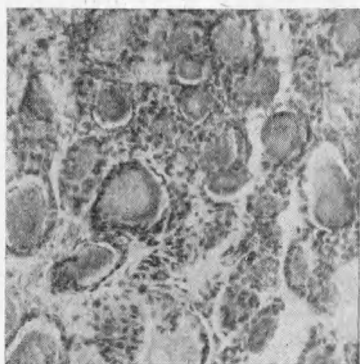


Рис. 1. Щитовидная железа контрольной мыши

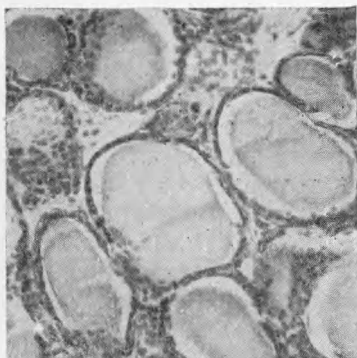


Рис. 2. Щитовидная железа мыши после 10-дневного кормления тиреоидином

$2,93\mu \pm 0,66$. Количество фолликулов с жидким вакуолизированным коллоидом также наиболее велико в группе мышей, получивших гипофизы бромированных животных.

На основании этих данных, полученных на 79 животных и говорящих о большей тиреотропной активности гипофизов бромированных крыс, можно было высказать предположение об участии гипофиза в осуществлении влияния брома на щитовидную железу. Это предположение нуждалось, однако, в дальнейшей проверке. Такой проверкой, казалось, могло бы быть введение брома в организм, тиреотропная функция гипофиза которого находится заведомо в пониженном состоянии, так как, если действие брома связано с гипофизом, то понижение функции последнего должно изменить степень реакций организма на бром.

В наших опытах понижение функции гипофиза вызывалось гормоном щитовидной железы, который при многократном введении, как известно, снижает тиреотропную активность гипофиза. С этой целью мыши-самцы, имевшие вес от 15 до 20 г, получали взвесь тиреоидина в воде, вводившуюся в глотку животных при помощи шприца с изогнутым стеклянным наконечником.

Опыты были проведены на 135 животных и ставились по такой схеме. 1-я группа служила контролем. 2-й группе животных вводился тиреоидин в течение 10 дней по 10 мг в день, т. е. всего 100 мг на мыш. После этого животные убивались, их щитовидные железы

взвешивались, а затем исследовались гистологически. 3-й группе животных после 10-дневного введения тиреоидина в течение 5 дней вводился под кожу раствор бромистого натрия в количестве 15 мг на мышь, по 3 мг в день. 4-я группа животных также получала в течение 10 дней тиреоидин и с 11-го по 15-й день опыта 15 мг бромистого натрия, но на фоне продолжающегося кормления тиреоидином.

Сравнение рис. 1 и 2, а также материалы, приведенные в табл. 2, показывают, что 100 мг тиреоидина оказывается дозой, достаточной для значительного понижения тиреотропной функции гипофиза, что сказывается как на гистологической структуре щитовидной железы, так и на весовых показателях желез тиреоидизированных животных. Фолликулы желез крупные, эпителий очень низок, коллоид без следов вакуолизации. Вес желез животных тиреоидизированной группы значительно отличается.

Таблица 2

Группа	Число мышей	Вес щитовидн. железы в мг % к весу тела
1. Контроль	35	17,3
2. Тиреоидин 10 дн.	35	11,9
3. Тиреоидин 10 дн., NaBr 5 дн.	45	18,6
4. Тиреоидин 10 дней, тирео- идин + NaBr 5 дн.	20	13,7

Основной задачей опытов было установить, оказывает ли бром действие на щитовидную железу в условиях исключения или значи-

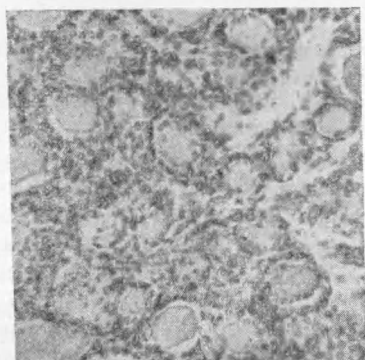


Рис. 3. Щитовидная железа мыши после 10-дневного кормления тиреоидином с последующей дачей 15 мг NaBr

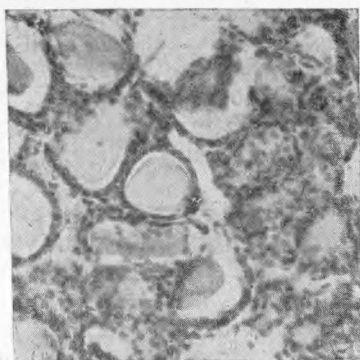


Рис. 4. Щитовидная железа мыши после кормления тиреоидином с последующей дачей 15 мг NaBr на фоне продолжающейся тиреоидизации

тельного понижения тиреотропной функции гипофиза. В 3-й группе удалось наблюдать, что включение брома в опыт после прекращения дачи тиреоидина быстро возвращает щитовидную железу к норме как в отношении веса, так и в отношении гистологического строения этой железы. По обоим показателям железа не только возвращается к норме, но и приближается к тому, что обычно наблюдается под влиянием брома: высота эпителия в среднем равна 5,1 μ , а пределы колебания высоты эпителия 3,5—10,5 μ , тогда как в контроле 1,7—8,7 μ .

Иная картина наблюдается в тех случаях, когда бром дается на фоне продолжающейся тиреоидизации. В этом случае вес желез остается небольшим и значительно отстает от среднего веса контроля (табл. 2). Высота эпителия также остается небольшой и не достигает пределов высоты в контроле (см. рис. 3 и 4).

Таким образом, нам удалось вызвать значительное понижение тиреотропной функции гипофиза, сказавшееся на весе и гистологической структуре щитовидной железы, и на фоне этой гипофункции гипофиза проверить действие брома.

Проведенные опыты показали, что щитовидную железу можно при помощи брома быстро вернуть из состояния гипофункции к норме, но только в том случае, если с начала бромирования прекратить тиреоидизацию, подавляющую активность гипофиза. Эта группа опыта служит контролем к последующей, в которой показано, что если бром давать на фоне продолжающегося воздействия тиреоидина на гипофиз, то бром не оказывает своего действия и щитовидная железа продолжает оставаться в состоянии гипофункции.

Эти данные подтверждают ранее высказанное предположение о том, что гипофиз играет роль в осуществлении действия брома на щитовидную железу, так как, как вытекает из приведенных экспериментов, снижение тиреотропной функции гипофиза снимает возможность вызывания пролиферации железы, возникающей обычно под влиянием брома.

На основании всех изложенных данных можно в качестве гипотезы высказать следующее предположение о механизме действия брома на железу.

Бром, попадая в организм животного, нарушает отток гормона из щитовидной железы. Это показывают гистологические картины и испытание метаморфогенной активности железы на головастиках, описанные в работах, опубликованных ранее. При этом испытании выясняется, что железа, очевидно, делается богаче гормоном, так как метаморфоз головастиков под влиянием пересадки такой железы протекает быстрее, чем под влиянием щитовидной железы контрольных животных. Нужно думать, что количество гормона в крови при этом понижается.

Как принято считать, в организме животного между выделением тиреотропного гормона гипофиза и выделением тиреоидного гормона существуют взаимно противоречивые отношения. Тиреотропный гормон гипофиза стимулирует выделение в кровь тироксина, который в свою очередь снижает тиреотропную функцию гипофиза. Это ведет к сохранению известного баланса тиреотропного гормона и тироксина в крови. Снижение в крови количества тиреоидного гормона, вызванное бромом, согласно упомянутым отношениям, должно вызвать усиление тиреотропной функции гипофиза, что в свою очередь сказывается на состоянии щитовидной железы, вызывая ее пролиферацию.

Таким образом, изменения в щитовидной железе, возникающие под влиянием брома, могут быть, как нам кажется, результатом двух процессов: задержки гормона в железе и изменения тиреотропной функции гипофиза, которая повышается в ответ на снижение количества тиреоидного гормона в организме животного, находящегося под влиянием брома.

Роль нервной системы в механизме действия брома на щитовидную железу является сейчас предметом изучения.

1-й Московский медицинский институт

Поступило
5 VII 1950

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Е. Н. Емельянова, Бюлл. эксп. биол. и мед., **11**, в. 3, 274 (1941).
² Е. Н. Емельянова, там же, **20**, в. 4—5, 39 (1945). ³ Е. Н. Емельянова, там же, **26**, в. 6, № 12, 455 (1949).