

А. А. ВОЙТКЕВИЧ и И. А. КОСТИН

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЦЫПЛЯТ НА ТИОУРАЦИЛ

(Представлено академиком А. Д. Сперанским 11 IX 1951)

В предыдущих работах было установлено, что гиперплазия щитовидной железы цыплят и взрослых кур имеет место только при введении тиоуреатов и не обнаруживается при введении различных сульфамидов⁽²⁻⁴⁾. Позже П. А. Вундер⁽⁶⁾ показал, что при больших дозах сульфамидного препарата могут быть обнаружены признаки гиперплазии щитовидной железы и у цыплят. Аналогичные данные на зародышах цыплят получила в нашей лаборатории В. Р. Еланцева. Далее было показано, что под влиянием тиоурацила гипертрофия обеих долей щитовидной железы всегда наблюдается у молодых цыплят и редко отмечается у взрослых кур. При этом было установлено, что как у цыплят, так и у взрослых кур могут быть вызваны типичные изменения в микроскопическом строении и биологической активности щитовидных желез, если доза вводимого тиоуреата достаточно велика⁽⁴⁾. В этих условиях адекватно изменению функции щитовидной железы нарушаются и процессы формообразования, каким, в частности, у птиц является развитие перьевого покрова.

Ранее нами отмечалось, что различия в реакции щитовидной железы разных птиц на относительно одинаковые дозы тиоурацила связаны с видовыми особенностями в тиреотрофной активности гипофиза. При введении тиоурацила щитовидная железа голубей обнаруживает типичную реакцию по всем характерным признакам. У кур реакция гипертрофии проявляется весьма слабо.

Задачей настоящего исследования являлось дальнейшее изучение взаимоотношений между гипофизом и щитовидной железой в условиях реакции на тиоуреат у кур, у которых активность гипофизарно-тиреоидного комплекса различна в ранний период развития и во взрослом состоянии. Возрастные особенности в функции щитовидных желез кур могли проявиться не только в реакции гипертрофии и гиперплазии при введении тиоуреатов, но и в темпе восстановления нормальных признаков после прекращения дачи тиоуреата или в условиях последующего введения тиреоидина. Исходя из этих соображений, мы изучали влияние тиоурацила отдельно и в комбинации с тиреоидином на размеры, микроструктуру и биологическую активность щитовидных желез цыплят разного возраста. При планировании наших опытов были учтены результаты опытов Вундера на молодых цыплятах.

В предварительных опытах мы уточнили продолжительность введения тиоурацила, необходимую для получения максимального эффекта. Известно, что щитовидная железа цыплят наиболее чувствительна к активизирующему фактору в первые 10 дней после вылупления, что находится в связи с относительно высокой тиреотрофной активностью гипофиза. Поэтому предварительные опыты были проведены на 5-дневных цыплят-

тах (белые леггорны) и затем были поставлены основные опыты на цыплятах в возрасте 1½, 2½ и 4 мес. Доза тиюрацила для птиц разного возраста устанавливалась из расчета 30 мг на 100 г веса, что составило для старшего возраста 250 мг (на 850 г), для среднего 150 мг (на 510 г) и для младшего 70 мг (на 235 г). Ежедневная доза тиюрацила делилась на две части и в растворимых капсулах вводилась каждой птице через пищевод непосредственно в зоб утром и вечером. По окончании опыта птицы сравниваемых серий одновременно умерщвлялись без потери крови и без применения наркоза. Щитовидные железы взвешивались на торсионных весах; часть каждой доли железы подвергалась обычной гистологической обработке, другая часть железы использовалась для биологического тести-

Таблица 1

Вес, микроструктура и биологическая активность щитовидных желез цыплят при различной продолжительности введения тиюрацила

Серия	Вес в мг на 100 г веса	Микроструктура		Биологич. активность в %
		высота эпителия в μ	внутр. диам. фолликулов в μ	
Контроль	7,33	3,15	24,56	41,1
1 день	10,96	4,42	18,73	20,7
2 дня	11,56	4,81	18,21	11,2
4 "	15,79	7,35	10,52	7,9
6 дней	16,00	9,80	7,46	7,2
8 "	34,58	12,46	2,65	1,2
10 "	29,78	12,40	0,91	-1,6

рования (методика биологического теста была неоднократно описана). В предварительном опыте дача тиюрацила в опытных сериях (7 серий по 5 цыплят в каждой) начиналась с таким расчетом, чтобы к концу периода наблюдения иметь цыплят, получавших тиюрацил в течение различного срока. Результаты этого опыта представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, реакция щитовидной железы обнаруживается уже через сутки от начала опыта, что очень важно отметить, так как некоторые авторы считают (8), что биохимические изменения, вызываемые в железе тиюреатом, могут не находить отражения в микроструктуре и биологических свойствах железистой ткани. Вес щитовидных желез после 1—2-дневного введения тиюрацила заметно увеличивается, а через 4—6 суток вес удваивается. На 8-й день опыта гипертрофия щитовидных желез оказывается максимальной, величина ее в последующий период наблюдений не увеличивается. Не менее показательны данные о микроструктуре щитовидных желез. Изменения в высоте эпителия и поперечнике фолликулов отмечены через 1 сутки после введения препарата, а по мере увеличения периода воздействия эти изменения усиливаются. На 8—10-й день опыта высота клеток тиреоидного эпителия в 4 раза превышает аналогичный показатель для контроля. Резорбция коллоида обнаруживается в 1-й день опыта, а на 6—8-й день отмечается полное запустевание фолликулов. Изменения в микроструктуре щитовидных желез оказались в полном соответствии с показателем биологической активности. Следует отметить совпадение изменений в структуре и в функции щитовидной железы. Уже через сутки от начала опыта щитовидная железа теряет около 50% своего запаса активного вещества. Через двое суток запас гормонального начала в железе составляет около 25% нормального для данного возраста. На 8—10-й день опыта тиреоидная ткань совершенно неактивна в биологическом тесте, что отражает полную потерю запаса фолликулярного коллоида и функциональное истощение клеток тиреоидного эпителия. Исходя из этих данных, в основных опытах тиюрацил вводился в течение 10 дней.

В основных опытах на 60 птицах сравнивался результат действия тиюрацила в зависимости от возраста. В каждой возрастной группе цыплята всех серий, за исключением контрольной, получали первые 10

дней тиюрацил. Во второй серии дача тиюрацила продолжалась еще 10 дней. В третьей серии дача тиюрацила в течение следующих 10 дней продолжалась в комбинации с тиреоидином (в той же дозировке). Птицы четвертой серии после предварительного 10-дневного введения тиюрацила подвергались воздействию только тиреоидина. В пятой серии дача тиюрацила, как и в других сериях, продолжалась 10 дней, а затем, в течение следующих 10 дней, птицы препарата не получали. Результаты опытов сведены в табл. 2.

Таблица 2

Вес и биологическая активность щитовидных желез цыплят разного возраста при введении тиюрацила и тиреоидина

Характер дополнит. воздействия после 10-днев- ного введения тиюрацила	1½ месяца			2½ месяца			4 месяца		
	вес в мг на 100 г веса	биологич. активность	эффект в % к контр.	вес в мг на 100 г веса	биологич. активность	эффект в % к контр.	вес в мг на 100 г веса	биологич. активность	эффект в % к контр.
I. Контроль	10,72	57,4	100	6,63	70,2	100	8,29	78,9	100
II. Тиюрацил	28,64	-6,3	-11,0	15,96	-5,0	-6,9	11,63	-4,7	-5,9
III. Тиюрацил + тирео- идин	13,80	34,2	59,5	7,38	28,4	40,5	6,32	33,7	42,7
IV. Тиреоидин	11,17	62,6	109,1	7,19	59,7	85,0	6,05	65,8	83,4
V. Норм. рацион	20,85	30,3	52,8	14,25	27,0	38,4	11,51	24,2	30,7

При сравнении данных, полученных в разных возрастных группах, следует в первую очередь обратить внимание на то, что показатель биологической активности нормальной щитовидной железы в разном возрасте имеет неодинаковую величину. Он наиболее высок в позднем возрасте (78,9%) и менее значителен в ранний период развития (41,1 и 57,4%). Эти цифры при сопоставлении с данными о микроструктуре показывают, что в позднем возрасте преобладает накопление коллоида в фолликулах железы, тогда как в более ранних возрастах имеет место интенсивное выведение активного начала из железы в организм. В этой связи находит свое объяснение понижение показателя биологической активности тиреоидной ткани. Под влиянием тиюрацила у птиц всех возрастных групп наступило полное функциональное истощение щитовидных желез. Биологическая активность щитовидных желез цыплят, получавших тиюрацил, имела даже отрицательную величину, что указывало на заведомо полное отсутствие метаморфогенных веществ в тестируемой железистой ткани. Степень гипертрофии щитовидных желез у подопытных цыплят находилась в обратной зависимости от их возраста. Увеличение щитовидных желез было более значительным у птиц самого раннего возраста; в старшем возрасте оно имело небольшую величину.

В комбинированной серии, цыплятам которой после предварительного введения тиюрацила давали в течение следующих 10 дней тиреоидин вместе с тиюрацилом, наблюдалось значительное ослабление эффекта, вызываемого тиюрацилом. Незначительная гипертрофия щитовидных желез сохранилась лишь у цыплят младшей группы. Уровень биологической активности тиреоидной ткани не достиг нормы у птиц всех возрастных групп, но он оказался самым высоким у наиболее молодых цыплят (59,5% нормального уровня).

Воздействие одного тиреоидина (четвертая серия) после предшествующей дачи тиюрацила приводило к восстановлению нормальных размеров, структуры и активности. Величина последней более значительна (выше нормы) опять у цыплят младшего возраста. Восстановление нормаль-

ных признаков имело место и в последней серии, цыплята которой после обработки тиоурацилом были переведены на нормальный рацион. Данные этой серии близки к тем, какие были получены в третьей серии с комбинированным воздействием. Это относится в первую очередь к показателям микроструктуры и биологической активности, тогда как гипертрофия органа продолжала сохраняться. Характерно, что темп нормализации щитовидных желез у кур во много раз меньше, чем это в свое время отмечалось нами в опытах на крысах. Возрастные различия в реакции щитовидных желез выявляются наиболее хорошо при сравнении активности по отношению к норме для данного возраста (эффект в процентах к контролю).

При анализе полученных данных следует отметить, что результат комбинированного воздействия на птицах отличается от такового на млекопитающих, в частности на крысах. Ранее нами (1), а также П. А. Вундером и И. И. Ивановой (5) было показано, что после предварительной дачи молодым крысам тиоурацила, сменяющейся затем введением тиреоидина, величина биологической активности тиреоидной ткани остается столь же незначительной, как и в том случае, если введение тиреоидина проводится в комбинации с тиоурацилом. В опытах на цыплятах при введении обоих препаратов биологическая активность желез повышается, а при замене тиоурацила тиреоидином соответствующий показатель даже превышает норму. При объяснении этих различий должны быть приняты во внимание особенности тиреотрофной активности гипофиза и различия «в объеме функции» щитовидной железы у птиц и млекопитающих. Показатель тиреотрофной активности гипофиза у млекопитающих (крысы) во много раз превышает таковой для птиц (куры). При избытке тиреоидного гормона в организме млекопитающего активность гипофиза уменьшается до нуля. Нельзя утверждать, что тиреотрофная функция гипофиза птиц не находится в зависимости от концентрации в организме тироксина, но во всяком случае при гипертиреозе в условиях непродолжительного опыта резких отклонений от нормы отметить не удастся. Возможно, что при наличии более чувствительных методов количественного определения тиреотрофина отклонения будут обнаружены. Эти видовые особенности должны учитываться при сравнительной оценке полученных результатов. Нельзя не отметить, далее, и того обстоятельства, что при введении тиоуреатов млекопитающим наблюдается соответствие между величиной гипертрофии тиреоидного органа и степенью гиперпластических изменений в микроструктуре. В настоящей работе было показано, что в различных экспериментальных условиях у цыплят старшего возраста близкие структурные признаки и одинаковые показатели биологической активности были отмечены при наличии существенной разницы в размерах щитовидной железы. Не исключено, что и это явление находится в зависимости от специфических особенностей взаимоотношений гипофиза и щитовидной железы птиц. Данные настоящей работы показывают, что при выработке рационального объяснения механизма действия антитиреоидных веществ не могут быть игнорированы видовые особенности гипофизарно-тиреоидного взаимодействия, контролируемого высшими отделами головного мозга (7).

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

Поступило
23 VI 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- 1 А. А. Войткевич, Изв. АН СССР, сер. биол., 2, 177 (1947). 2 А. А. Войткевич и И. А. Костин, Бюлл. эксл. биол. и мед., 24, 124 (1947). 3 А. А. Войткевич, ДАН, 59, 205 (1949). 4 А. А. Войткевич, Вестн. АН Каз. ССР, 8 (41), 46 (1948). 5 П. А. Вундер и И. И. Иванова, ДАН, 66, 537 (1949). 6 П. А. Вундер, ДАН, 73, 233 (1950). 7 Т. Иванова, Вестн. АН Каз. ССР, 8, 43 (1951). 8 М. Г. Закс, Усп. совр. биол., 23, 37 (1947). 9 И. Е. Стерин, Журн. общ. биол., 11, 465 (1950).