

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

А. А. ВОЙТКЕВИЧ

**РЕГЕНЕРАЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ
РАЗНОГО УРОВНЯ ОСНОВНОГО ОБМЕНА**

(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 11 II 1954)

До последнего времени изучение новообразования тканей и органов взамен утраченных касалось, главным образом, покровов. Слабо изучена регенерация внутренних органов и, в частности, железистых, образующих в процессе функционирования особые активные вещества. Из желез внутренней секреции несколько лучше изучены восстановительные процессы в половых железах (^{1, 2}), менее изучена регенерация щитовидной железы. В ряде клинических работ имеются общие сведения о регенерации тиреоидной ткани после частичной тиреоидэктомии. В нашей сводке 1939 г. приведены литературные и собственные данные относительно тиреоидэктомии и представлены микрофото регенератов, образовавшихся после неполного удаления тиреоидной ткани (⁴).

В настоящей работе изучена последовательность регенерационного процесса в щитовидной железе и показана его зависимость от физиологического состояния организма. Предполагалось, что особенности регенерации в железе будут лучше выявлены в условиях контрастного по своей природе воздействия на нервную систему организма. С этой целью часть животных подвергалась тиреоидизации, в условиях которой, в высших отделах центральной нервной системы преобладают процессы возбуждения, сменяющиеся запредельным торможением в условиях длительной тиреоидизации. Другая группа животных получала тиюреат, вызывающий ослабление возбуждательного и тормозного процессов в полушариях переднего мозга, с проявлением охранительного торможения (^{5, 6}). Наиболее характерными при этом являются изменения в метаболизме, в частности такие, которые находят отражение в уровне основного обмена. При тиреоидизации интенсивность основного обмена резко повышена, при даче тиюреата, напротив, понижена (³). В первом случае в щитовидной железе резервируется большое количество активного начала, во втором случае железа имеет картину предельного функционального возбуждения при полной утрате гормональных начал.

Стоявшая перед нами задача сводилась, таким образом, к выяснению зависимости регенерационного процесса в щитовидной железе от тех общих изменений в организме, в осуществлении которых определенная роль принадлежит именно тиреоидному гормону как важнейшему промежуточному звену единой нервной регуляции.

Предварительные опыты были проведены на цыплятах (белые леггорны) и 24 белых крысах. Десятидневные цыплята получали в течение 10 дней метилтиоурацил (МТУ) по 10 мг в сутки. За 3 дня до начала дачи препарата у каждой птицы удалялась $\frac{1}{3}$ левой доли щитовидной железы. По окончании опыта обе доли железы взвешивались, фиксировались, подвергались гистологической обработке и микроскопическому

изучению. Регенерация железистой ткани имела место у всех контрольных (7) и только у половины (5) птиц, получивших МТУ. Регенерация, начавшаяся после ампутации трети доли железы, сильно угнеталась или вовсе прекращалась под влиянием тироурата.

Белые крысы (вес около 100 г) получали МТУ (8 особей) по 25 мг и тироидин (8 особей) по 15 мг в сутки. 8 контрольных крыс препаратов не получали. Удаление $\frac{1}{3}$ левой доли железы производилось одновременно с началом дачи препаратов. Продолжительность опыта 10 дней. Реакция щитовидных желез на тироидин или МТУ была отчетливо выражена. Регенерация тироидной ткани имела место у контрольных животных в условиях тироидизации, но отсутствовала при даче тироурата.

Основной опыт был проведен на 63 крысах (средний вес около 70 г). Крысы были разделены на три одинаковые по числу животных серии (контроль, тироидин 10 мг, МТУ 20 мг в сутки). Суточная доза препарата делилась на три части и вводилась каждому животному через зонд в желудок. Условия содержания и рацион были тождественными для животных разных серий. Введение препаратов начиналось за 5 дней до удаления первого фрагмента щитовидной железы. Удаление частей щитовидной железы производилось в стерильных условиях под наркозом. При первом вскрытии области шеи удалялась задняя половина левой доли железы. Через 1, 2, 3, 4, 5, 10 и 20 дней у трех животных каждой серии удалялись оставшаяся (передняя) половина левой доли железы и задняя половина правой доли. Следовательно, после первого вскрытия оставалось $\frac{3}{4}$ железы, после второго $\frac{1}{4}$ (как и в работе Н. С. Артемьевой⁽²⁾ в ее опытах на половой железе). Через 15 дней после второго вскрытия у всех животных трех серий извлекалась оставшаяся половина правой доли. Во всех случаях производилось взвешивание, гистологическая обработка и изучение микроструктуры щитовидных желез как в исходном состоянии, так и в разные фазы регенерации.

Полученные данные показали, что к моменту первой ампутации в железах животных разных серий отчетливо проявились типичные функциональные изменения соответственно введенным препаратам. В течение последующего периода такие изменения значительно прогрессировали. В условиях введения названных препаратов не отмечено компенсаторного усиления функции в оставшейся части железы даже в тех случаях, когда ее объем составлял лишь $\frac{1}{4}$ исходного. В условиях тироидизации организм насыщен в избытке тироидным гормоном, а собственная щитовидная железа находится в фазе гипофункции; при введении тироурата достигается предел функциональной напряженности железы, и в связи с этим исключается возможность дальнейшего усиления функции оставшейся части железы, хотя организм и лишен тироидного гормона. Таким образом, в обоих случаях значение щитовидной железы для организма весьма невелико. У контрольных же животных компенсаторное усиление функции имело место и проявилось в наибольшей степени при оставлении $\frac{1}{4}$ железы. Это хорошо видно на микрофото рис. 1 и 2, где представлены участки передней половины левой и правой долей железы одного и того же животного. Такого рода явления несколько менее выражены у тех животных, у которых период функционирования $\frac{3}{4}$ железы был более продолжителен.

При изучении регенерации мы учитывали три взаимно-связанные процесса: образование новой ткани, изменения в непосредственно прилежащей к регенерату области и общую реакцию железы на повреждение. Рассмотрим в первую очередь течение регенерации в железах контрольных животных. Вскоре после ампутации в краевой зоне железы имеется много вытянутых или округлых эпителиальных клеток разрушенных фолликулов и встречаются также небольшие нейтрофильные лейкоциты, выселившиеся из сосудов в область разрушения фолликулов. Позже появляются гематогенные полибласты, их больше в периферических частях

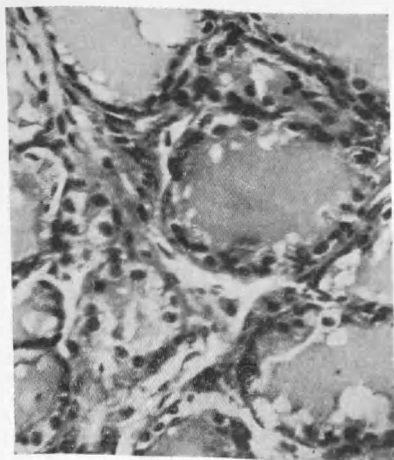


Рис. 1. Микрофото передней половины левой доли щитовидной железы контрольной крысы. $\times 360$. В гомогенном коллоиде фолликулов видны крупные вакуоли — признак общей реакции железы на повреждение

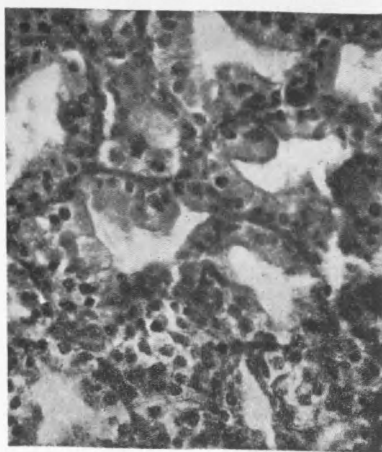


Рис. 2. Микрофото передней половины правой доли щитовидной железы той же крысы, что и на рис. 1. $\times 360$. Резкая гиперплазия как результат усиления функции остатка железы



Рис. 3. Краевая зона поврежденной щитовидной железы в условиях тиреоидизации. $\times 200$

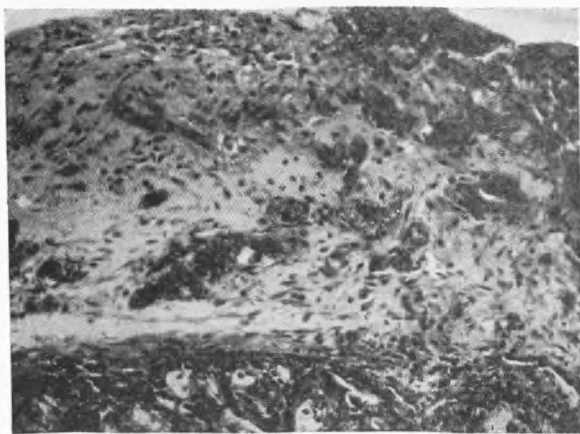


Рис. 4. Краевая зона поврежденной щитовидной железы в условиях введения в организм метилтиоурацила. $\times 200$

образующегося регенерата. Тут же представлены и небольшие фибробласты. В фолликулах, прилежащих к зоне повреждения, постепенно нарастает вакуолизация протоплазмы эпителиальных клеток. Более того, в большинстве фолликулов железы, в коллоиде, появляются единичные, необычно крупные вакуоли при отсутствии существенных изменений в секреторных клетках эпителия (рис. 1). Через 3 дня заканчивается реакция со стороны гематогенных элементов: нейтрофилов нет, много созревших полибластов, появились тканевые полибласты (свободные макрофаги). В прилежащей к регенерату области продолжается распад фолликулов и отмечается резкое усиление васкуляризации. В самом регенерате происходит образование сосудов, в непосредственной близости от которых группируются клетки, образующие позже мелкие фолликулы. В краевой зоне много фибробластов, частью превращающихся в фиброциты. Через 10 дней регенерат представлен значительным конусовидным или грибовидным выростом. Гиперемия, сочетающаяся с образованием кровяных лакун, распространилась и на область регенерата. В кровянистой массе отчетливо видны формирующиеся фолликулы, вокруг них много полибластов и фибробластов. В новых фолликулах имеется коллоид, содержащий разрушающиеся клетки. Через 20 дней процесс образования фолликулов не прекращается. На гистологических срезах отчетливо выражена новая часть железы с оформленными фолликулами, содержащими оксифильный коллоид. Под этой областью располагается сильно васкуляризованная зона, в которой продолжается образование фолликулов. В редких случаях эта зона и область молодой ткани располагаются в обратном порядке.

При тиреоидизации рассмотренные выше явления, сохраняя свою последовательность, ускоряются; реакция организма на повреждение железы чрезвычайно сильна — происходит интенсивное выселение кровяных и тканевых клеток и быстрое образование новых фолликулов (рис. 3). Через 10 дней, и тем более через 20, область молодой ткани четко выражена, но она невелика по размерам. Под ней располагается репаративная зона с множеством клеточных островков. Новый участок капсулы над железистой тканью имеет нормальное строение.

В условиях введения тиоуреата отсутствует или крайне слаба реакция выселения клеточных элементов (она выражена только в непосредственной близости сосудов); продолжительное время наблюдается деструкция фолликулов и разрушение эпителиальных клеток; образование новых фолликулов не происходит. Отмечается активная реакция со стороны клеток поврежденной соединительнотканной капсулы (рис. 4), приводящая к образованию грубого рубца над поврежденным участком железы. Для всех желез характерна чрезвычайно сильная васкуляризация, сопровождающаяся мощными кровоизлияниями в область образующегося рубца и в пограничную между ним и железистой тканью зону. Разрушение эпителиальных клеток распавшихся фолликулов отмечается во все сроки, но оно не сопровождается возникновением очагов новообразования.

Аналогичный результат действия тиреоидина и тиоуреата отмечен и при изучении участков правой доли железы, т. е. при оставлении $1/4$ железистой ткани и 15-дневной продолжительности наблюдений.

Основываясь на полученных данных, мы заключаем, что способность к регенерации не представляет чисто местного явления, определяемого наличием тех или иных структур, а зависит от реактивности целостного организма. В условиях тиреоидизации, при достаточно высокой возбудимости нервной системы, интенсивно протекает репаративный процесс при четкой последовательности его основных фаз. Это не ограничивается частным случаем регенерации щитовидной железы, но, повидимому, имеет более общий характер, поскольку в работах нашей лаборатории оно выявлено и при регенерации ряда тканей и органов. Функциональное возбуждение готовых структур и процесс их новообразования в железе

не тождественны, хотя и отражают в своем проявлении сдвиги в интенсивности окислительных процессов в организме.

Удаление разных по объему частей щитовидной железы у белых крыс сопровождается регенерацией, интенсивность которой зависит от насыщенности организма тиреоидным гормоном. При частичной тиреоидэктомии усиливается функция остатка железы тем больше, чем меньше объем оставленной части; при тиреоидизации и при даче тироурата этого не наблюдается. При высокой концентрации гормона щитовидной железы в организме активизируются все фазы репарации: от выселения кровяных элементов в область повреждения до образования типичных для железы структур. В условиях недостаточности или отсутствия тиреоидного гормона, вызванных введением тироурата, реакция кровяных и тканевых клеток резко ослаблена, процесс распада старых структур затягивается во времени, образование новых фолликулов не происходит. Обильное кровоснабжение и локальные кровоизлияния всегда сопутствуют формированию новых фолликулов. Вместе с тем обильное кровоснабжение не является единственным условием, обеспечивающим образование новых фолликулов щитовидной железы (введение тироурата сопровождается наиболее сильной гиперемийной реакцией тиреоидной ткани, но образование фолликулов не происходит). Репаративный процесс в щитовидной железе, как и в других органах, возможен при определенной реактивности организма (регулируемой нервной системой), одним из показателей которой является уровень основного обмена.

Казахский медицинский институт
им. В. М. Молотова

Поступило
12 VII 1953

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ В. И. Аристов, О компенсаторной гипертрофии яичников, Диссертация, СПб, 1891. ² Н. С. Артемьева, ДАН, 72, 217 (1950). ³ В. Е. Вецнер, Тр. каф. общ. биол. Казмединститута, 1, 33 (1952). ⁴ А. А. Войткевич, Изв. АН СССР, сер. биол., 3, 400 (1939). ⁵ А. А. Войткевич, Усп. совр. биол., 35, 105 (1953). ⁶ В. И. Гунин, Тр. 2-й Всес. конф. научн.-мед. студ. общ., 13 (1952).