

ЛІТЕРАТУРА

- Асатиани В. С., Картвелишвили М. С., Кекелидзе О. В., Кунчулия В. Г., Пичхая Т. П., Труды Всесоюз. съезда физиол., биохим., фармакол., М., 1947, с. 622.
- Генес С. Г., Клинич. мед., № 7, 1960, с. 27.
- Држевецкая И. А., Пробл. эндокринол. и гормонотерап., № 1, 1959, с. 8.
- Лейтес С. М., Павлов Г. Т., Бюлл. exper. биол. и мед. № 11, 1951, с. 376.
- Лейтес С. М., Якушева Т. Г., в кн. «Современ. вопросы нервизма в физиол. и патол.», М., 1958, с. 287.
- Лунина Н. В., Пат. физиол. и exper. терапия, № 1, 1963, с. 28.
- Обухова В. Н., Тр. Пермского мед. ин-та, в. 24—25, 1950, с. 151.

Надійшла до редакції
10.XI 1963 р.

Про деякі вікові особливості зміни функції щитовидної залози і чутливості тканин до впливу гормона цієї залози

Н. В. Вержиківська

Лабораторія ендокринології Інституту геронтології АМН СРСР, Київ

Вікові зміни функції щитовидної залози уже давно привертала увагу дослідників. На думку ряду авторів, функціональні зміни щитовидної залози при старінні організму мають неабияке значення в розвитку ряду проявів цього процесу (А. Карлсон, 1952; В. Коренчевський, 1961; К. Пархон і співробітники, 1959).

До цього часу нагромаджено великий клінічний і експериментальний матеріал, який вказує на те, що з віком функціональна активність щитовидної залози знижується. Так, Кімбі і співробітники (1950), Акерман і Іверсен (1953), П. І. Єгоров і А. З. Цфасман (1962) показали, що з віком прогресивно знижується вбирання радіоактивного йоду тканиною щитовидної залози, сповільнюється його виведення із сечею, подовжується період біологічного напіввиведення ізотопу з залози. На значне зниження функціональної активності щитовидної залози з віком у експериментальних тварин вказують дані Ф. Верцера і В. Фрейдберга (1956). Мілку і співробітники (1959) спостерігали падіння інкреції тироксину з віком, а Р. Грегерман, А. Соломон і Н. Шок (1963) відзначають зменшення вмісту тироксину в тканинах організму. Аналогічні дані одержали Шоу і співробітники (1963) щодо вікових особливостей обміну трийодтироїну.

Проте для правильної оцінки вікових змін діяльності залоз внутрішньої секреції недосить характеризувати тільки функціональних змін у самій залозі, а необхідне вивчення чутливості тканин до впливу гормонів.

Такий підхід є доцільним, якщо врахувати праці В. В. Фролькіса і співробітників (1961, 1962, 1963), які показали, що при старінні організму настає зміна саморегуляції функцій обміну речовин, яка полягає, зокрема, в зміні чутливості тканин до дії ряду гуморальних, в тому числі гормональних факторів.

Все це робить обґрунтованою нашу спробу одночасного вивчення вікових змін, з одного боку, функції щитовидної залози, а з другого — чутливості тканин до впливу тироксину.

Для характеристики функціональної активності щитовидної залози, вивчали вагу залози, газообмін (за величиною вбирання кисню на 1 кг ваги за годину, І. І. Швайко і Н. В. Вержиківська, 1958), динаміку поглинання радіоактивного йоду щитовидною залозою *in vivo* (за Н. А. Габеловою, 1958). Про чутливість тканин до впливу гормона судили із зміни газообміну, вмісту азоту в сечі, визначуваного мікрометодом Кьельдаля з наступною вінклеризацією, рівня холестерину в сироватці крові (за способом Енгельгардта і Смирнової) після одноразового введення 5, 10, 15, 20, 50, 100 і 200 *мкг* на 100 г ваги тіла тварини натрієвої солі *L*-тироксину. У частини тварин викликали експериментальний тиреотоксикоз, згодуючи їм щодня по 0,4 г тиреоїдину на 100 г ваги. Протягом усього часу розвитку тиреотоксикозу стежили за зміною ваги щурів і показника вбирання кисню.

Дослідження проведені на 400 білих щурах-самцях віком 3, 10—12, 18, 24 і 28—32 місяці. Одержані дані показують, що з віком знижується функціональна ак-

тивність щитовидної залози. Так, при старінні знижується вага залози ($16,1 \pm 1,02$ мг на 100 г ваги у щурів віком 10—12 місяців і $12,3 \pm 0,58$ мг у 28—32-місячних). У старих тварин на 27% порівняно з молодими знижений рівень споживання кисню.

Значних вікових змін зазнає динаміка поглинання радіоактивного йоду залозою (табл. 1). Зменшується швидкість включення радіоактивного йоду в залозу, знижується рівень поглинання ізотопу і сповільнюється швидкість його виведення із залози. Крива поглинання I^{131} у старих тварин має найбільш пологий характер порівняно з кривою у щурів решти вікових груп.

Таблиця 1

Поглинання радіоактивного йоду щитовидною залозою щурів різного віку залежно від часу його введення (в процентах до введеної кількості ізотопу)

Вік у місяцях	Час після введення радіоактивного йоду (в годинах)							
	2	6	12	24	48	72	96	120
3	$14,5 \pm 1,6$	$17,8 \pm 1,3$	$26,9 \pm 1,8$	$26,7 \pm 1,6$	$20,1 \pm 2,0$	$18,2 \pm 1,8$	$15,3 \pm 1,4$	$12,0 \pm 1,6$
12	$12,6 \pm 1,3$	$14,5 \pm 1,8$	$19,6 \pm 1,0$	$24,6 \pm 1,7$	$21,8 \pm 1,9$	$19,2 \pm 1,7$	$16,3 \pm 1,8$	$14,5 \pm 2,1$
18	$11,5 \pm 1,4$	$12,6 \pm 0,6$	$16,8 \pm 1,0$	$24,8 \pm 1,4$	$22,4 \pm 0,6$	$19,6 \pm 1,1$	$16,7 \pm 0,8$	$13,8 \pm 0,8$
24	$10,6 \pm 0,4$	$11,2 \pm 0,8$	$14,4 \pm 1,1$	$20,6 \pm 1,6$	$18,4 \pm 0,9$	$17,9 \pm 1,2$	$14,6 \pm 1,3$	$14,5 \pm 1,2$
32	$8,6 \pm 0,6$	$8,5 \pm 0,8$	$11,2 \pm 1,2$	$16,4 \pm 0,9$	$17,5 \pm 1,4$	$16,7 \pm 1,2$	$15,8 \pm 1,5$	$15,8 \pm 0,8$

При вивченні ефекту одноразового введення тироксину було показано таке. Тироксин в дозах 5, 10 і 15 мкг на 100 г ваги викликає більш виражені зміни газообміну (табл. 2) і виділення азоту із сечею (табл. 3) у 28—32-місячних щурів, ніж у 10—12-місячних.

Проте, якщо при введенні малих кількостей тироксину величина газообміну і виділення азоту більше змінилась у старих щурів, то із збільшенням дози гормону

Таблиця 2

Збільшення величини газообміну (в мл O_2 на 1 кг ваги за годину) при одноразовому введенні тироксину молодим (8—10 місяців) і старим (28—32 місяці) щурам

Доза тироксину в мкг на 100 г	Молоді				Старі				Достовірність різниці	
	n	$M \pm m$	t	P	n	$M \pm m$	t	P	t	P
10	10	$25 \pm 30,0$	0,833	$<0,5$	10	$157 \pm 48,0$	3,270	$<0,01$	2,357	$<0,05$
15	10	$213 \pm 56,0$	3,80	$<0,01$	10	$179 \pm 49,0$	3,632	$<0,01$	0,472	$<0,5$
50	10	$414 \pm 70,0$	5,91	$<0,001$	10	$345 \pm 82,0$	4,207	$<0,01$	0,638	$<0,5$
200	10	$463 \pm 80,9$	5,723	$<0,001$	6	$219 \pm 52,0$	4,21	$<0,01$	2,79	$<0,02$

Таблиця 3

Збільшення виділення азоту з сечею (в мг за добу) після одноразового введення тироксину молодим (8—10 місяців) і старим (28—32 місяці) щурам

Доза тироксину в мкг на 100 г	Молоді				Старі				Достовірність різниці	
	n	$M \pm m$	t	P	n	$M \pm m$	t	P	t	P
10	6	$7,0 \pm 7,3$	0,9	$<0,2$	6	$99 \pm 63,8$	1,552	$<0,1$		
15	10	$28 \pm 46,5$	0,604	$<0,5$	10	$113 \pm 20,6$	5,485	$<0,001$		
50	8	$475 \pm 92,1$	5,157	$<0,01$	8	$129 \pm 16,9$	7,633	$<0,001$	3,72	$<0,01$

одержані результати прот при вивченні 50 і 200 мкг кількості виділеного за до

Аналогічні дані були рівень холестерину в сиров

Зниження вмісту холестерину в сироватці

Доза тироксину в мкг на 100 г	Молоді		
	n	$M \pm m$	t
10	10	$1,7 \pm 1,3$	1,
20	10	$1,8 \pm 1,9$	0,
30	6	$18,3 \pm 1,3$	13,
40	10	$10,3 \pm 1,1$	8,
50	10	$18,0 \pm 3,1$	5,
100	10	$25,9 \pm 2,7$	9,

Так само низькі концентрації в сироватці крові у старих щурів або який самий, а у старих щурів рівень холестерину тоді як такі самі дози, ви

Тривале годування щурів тироксином змінює рівень газообміну; ці явища у старих щурів периментального тиреотоксикозу. 1 кг ваги за годину у старих щурів виведення тироксину в сечу становить 26%.

Втрата ваги у старих щурів експерименту, у 10—12-місячних щурів. Лише на п'яту-шосту добу вага щурів зменшилась, а через одну добу вона була однаковою.

Отже, наведений факт функціональної активності щурів до впливу тиреоїдного гормону.

Перше положення вивчення щурів. Щодо другого положення спостереження ряду клінічних проявів гормона. В. М. Нікітін вивчаючи в експерименті вплив тироксину на щурів, що з віком чутливість тканин до тироксину зменшується.

На нашу думку, ці результати дослідників пояснюються дією тироксину на щурів. Ми виходили з того, що мінімальними кількостями тироксину речовин у тканинах. Інші результати вивчення щурів вказують на порогові, і при цьому щурів чутливість до тироксину зменшується.

Тут доречно послатися на результати дослідження щурів, що при зіставленні результатів строго розмежовувати щурів чутливість до тироксину з віком зменшується, тобто здатність щурів до сильного подразника значно зменшується.

Це положення досить

одержані результати протилежного характеру. З тих самих табл. 2 і 3 видно, що при введенні 50 і 200 мкг тироксину у молодих щурів рівень споживання кисню і кількість виділеного за добу азоту сечі змінилися значно більше, ніж у старих.

Аналогічні дані були одержані при вивченні впливу різних доз тироксину на рівень холестерину в сироватці крові (табл. 4).

Таблиця 4

Зниження вмісту холестерину (в м²%) у сироватці крові при одноразовому введенні тироксину у молодих (8—10 місяців) і старих (28—32 місяці) щурів

Доза тироксину в мкг на 100 г	Молоді				Старі				Достовірність різниці	
	n	M±m	t	P	n	M±m	t	P	t	P
10	10	1,7±1,3	1,307	<0,1	10	6,3±1,68	3,75	<0,01	2,11	<0,05
20	10	1,8±1,9	0,9	<0,1	10	8,5±2,81	3,02	<0,02	1,99	<0,1
30	6	18,3±1,3	13,6	<0,001	5	20,1±1,3	15,34	<0,001	0,99	<0,1
40	10	10,3±1,1	8,88	<0,001	10	5,9±1,19	4,958	<0,001	2,59	<0,02
50	10	18,0±3,1	5,082	<0,001	10	11,6±2,6	4,431	<0,002	1,584	<0,1
100	10	25,9±2,7	9,38	<0,001	5	20,1±3,3	5,96	<0,01	1,333	<0,1

Так само низькі концентрації тироксину ведуть до зниження рівня холестерину в сироватці крові у старих тварин тимчасом, як високі концентрації гормону викликають або такий самий, або трохи більш виражений ефект у молодих щурів. Так, у старих щурів рівень холестерину знижується при введенні 10 і 20 мкг тироксину, тоді як такі самі дози, введені молодим щурам, не змінюють цей показник.

Тривале годування щурів тиреоїдином призводить до падіння ваги і підвищення газообміну; ці явища у старих тварин настають у більш ранні строки розвитку експериментального тиреотоксикозу, ніж у молодих. Так, рівень споживання кисню на 1 кг ваги за годину у старих щурів (віком 28—32 місяці) на четвертий день перебування в досліді перевищувала вихідні величини на 63%, тоді як у щурів 10—12 місяців на той же четвертий день перебування в досліді споживання кисню збільшилось тільки на 26%.

Втрата ваги у старих тварин більш відзначена уже через 24 год після початку експерименту, у 10—12-місячних щурів через 24 год вага продовжувала наростати. Лише на п'яту-шосту добу перебування в досліді у всіх молодих щурів було відзначене падіння ваги, а через 12—15 днів втрата ваги у тварин обох вікових груп була однаковою.

Отже, наведений фактичний матеріал свідчить про зміну при старінні організму функціональної активності щитовидної залози, а також чутливості тканин старих тварин до впливу тиреоїдного гормону.

Перше положення висновків повністю узгоджується з даними більшості дослідників. Щодо другого положення такої ясності нема. В. Коренчевський (1952) наводить спостереження ряду клініцистів про підвищену чутливість старих людей до тиреоїдного гормону. В. М. Нікітін (1951), Т. О. Дзгоєва (1953), В. П. Альхіменюк (1960), вивчаючи в експерименті вплив тироксину на організм тварин, прийшли до висновку, що з віком чутливість тканин організму до тиреоїдного гормону знижується.

На нашу думку, ці розбіжності у висновках з даної роботи і даних ряду інших дослідників пояснюються дещо різним підходом до визначення самого поняття реакції тканин. Ми виходили з того, що чутливість до дії гормону виявляється за тими мінімальними кількостями гормону, які викликають відповідні зрушення в обміні речовин у тканинах. Інші ж дослідники застосовують значні дози гормону, які перевищують порогові, і при цьому зіставляють відповідні реакції організму.

Тут доречно послатися на праці В. В. Фролькіса і співробітників, які показали, що при зіставленні рефлекторних і гуморальних зрушень у тварин різного віку слід строго розмежовувати чутливість і реактивну здатність організму. У старих тварин чутливість до будь-якого фактора може бути підвищена, тимчасом як реактивна здатність, тобто здатність розвивати максимальну реакцію або витримувати вплив сильного подразника значно знижена.

Це положення досить виразно демонструють дані цього повідомлення.

<0,01

