

Зміни відтворювальної функції тварин, тиреоїдектомованих у статевонезрілому і статевозрілому віці

М. В. Макаренко

*Відділ фізіології вищої нервової діяльності
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Між статевими залозами і щитовидною залозою існує тісний функціональний взаємозв'язок. Гінекологи, наприклад, давно відзначили, що в передменструальному періоді у більшості жінок розміри щитовидної залози трохи збільшуються, а з настанням вагітності це збільшення зростає.

Взаємозв'язок між щитовидною залозою і статевими залозами особливо чітко виявляється при порушенні діяльності щитовидної залози. Так, гіпофункція щитовидної залози, як показують експериментальні дослідження, призводить до порушення статевої функції [10, 13, 14, 15], припинення статевого циклу [27, 28]; зменшення плідності, статевої активності [25, 29] тощо. Зміни в ендокринній системі, зокрема екстирпація щитовидної залози, призводять до смерті потомства у середині утробного періоду [11], недоношування, мертвонароджування, високого проценту смертності потомства уже в перші дні життя [8, 12].

Характер порушення функціональної діяльності статевих залоз при введенні антитиреоїдних речовин в організм тварин, як показали літературні дані [5, 6, 21, 23, 26], такий самий, як і при хірургічному видаленні щитовидної залози.

Про порушення відтворювальної функції при різних функціональних станах щитовидної залози свідчить також велика кількість клінічних даних. Клінічні спостереження показують, що у осіб із зниженою функцією щитовидної залози спостерігається розлад оваріально-менструального циклу у вигляді аменореї, олігоменореї, опсоменореї, метрорагії [1, 16]; досить часто у таких хворих спостерігається зниження або відсутність статевого відчуття, тяжкий перебіг вагітності, схильність до довільних абортів і передчасних родів [4, 7, 9, 18, 20, 22].

Значні зміни статевої функції у більшості хворих з порушеною діяльністю щитовидної залози протікають з атрофічними процесами у зовнішніх статевих органах, яєчниках і матці [1—4].

У дітей, народжених від матерів, хворих мікседемою, часто спостерігається функціональна неповноцінність щитовидної залози або інші природжені дефекти [17, 24].

Отже, проведені в цьому напрямку дослідження свідчать про те, що функціональний розлад щитовидної залози, зокрема гіпотиреоз, приводить до значних порушень функції статевих залоз,— найбільше

вони проявляються в розладі менструальної і дітонароджувальної функції, зниженні статевої активності і відсутності відтворювальної здатності.

Проте, незважаючи на велику кількість експериментальних праць і клінічних спостережень, які свідчать про існування тісного взаємозв'язку між щитовидною залозою і статевими залозами, питання про вплив виключення функції щитовидної залози в різні вікові періоди онтогенезу на відтворювальну здатність тварин недостатньо описане в літературі.

Метою даного дослідження було з'ясування питання про вплив екстирпації щитовидної залози у щурів (самців і самок) статевонезрілого і статевозрілого віку, а також застосування гормональної терапії у тиреоїдектомованих тварин на їх відтворювальну здатність.

Матеріал і методика досліджень

Досліди проводились на тваринах двох різних груп у дві серії. У першій серії досліджували відтворювальну здатність самців і самок, щитовидна залоза яких була видалена в статевонезрілому віці. У другій серії проводились такі ж досліді, але щитовидна залоза у тварин була видалена у статевозрілому віці.

Спочатку при спільному утримуванні інтактних самців з тиреоїдектомованими самками, інтактних самок з тиреоїдектомованими самцями досліджували відтворювальну функцію, про яку судили за дітонародженням.

Після визначення відтворювальної функції за наявності або відсутності дітонародження у цих тварин, через 60 днів ми застосували замісну гормональну терапію (введення тиреоїдину). Тиреоїдин вводили в розчині з розрахунку 5 мг/100 г ваги тварини.

У першій серії досліджень було використано 16 тварин одномісячного віку, з яких у восьми (п'ять самців і три самки) хірургічним методом були видалені щитовидні залози, а інші вісім — були інтактними.

На протязі двох наступних місяців після тиреоїдектомії тварин утримували в різних клітках. Догляд і утримування щурів усіх груп були однаковими.

При досягненні тваринами тримісячного віку тиреоїдектомованих самок пересадили до нормальних самців, а оперованих самців — до нормальних самок такого ж віку.

Спільне утримання тиреоїдектомованих самок з нормальними самцями тривало 20 днів, після чого їх знову пересадили в свої клітки. Тиреоїдектомованих самців залишили на більшу кількість днів тому, що у нормальних самок, утримуваних спільно з ними, не було виявлено ознак вагітності.

У другій серії дослідів було використано також 16 тварин: вісім інтактних щурів (чотири самці і чотири самки) і вісім щурів (чотири самці і чотири самки), в яких видалені щитовидні залози.

Самців у даній серії дослідів відбирали від самок в одномісячному віці і також розмістили в окремі клітки. По досягненні ними чотиримісячного віку у чотирьох самців і трьох самок видалили щитовидні залози (у одній самки видалили лише одну ліву частку залози). У шестимісячному віці оперованих самок підсадили до нормальних самців, а тиреоїдектомованих самців — до нормальних самок і утримували спільно на протязі 20 днів.

Результати досліджень

Результати досліджень першої серії наведені на рис. 1 і 2. Кожен з цих рисунків складається з двох частин: I і II. Перша частина (I) рисунка відображає кількість народжених щурят від тиреоїдектомованих тварин, друга (II) — після введення гормонального препарату щитовидної залози тиреоїдектомованим самцям і самкам.

На рис. 1, I наведені дані кількості щурят, народжених у тиреоїдектомованих самок, спарених з нормальними самцями. У тиреоїдектомованих самок, як видно з рисунка, відтворювальна здатність значно знизилась. Так, у самки № 1 і 2 народилося по одному щуреняті, а у самки № 3 народилося троє щуренят, з яких один мертвий.

Слід відзначити, що обидві серії дослідів були розпочаті весною. В цю пору року приплід у нормальних самок, спарених з нормальни-

ми самцями, майже проводить спеціальні дослідження на тваринах, при чому в роботі і не на тваринах з патологічними змінами.

Інтерес викликають коли тиреоїдектомованих тварин.

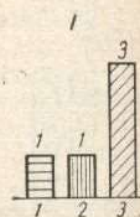


Рис. 1. Відтворювальна здатність тиреоїдектомованих самок (тиреоектomia в статевонезрілому віці).

I — дітонародження до лікування, II — після застосування тиреоїдину. По вертикалі — кількість щурят, по горизонталі — номери тварин.

(рис. 2, I). Ці самці народжують щурят в молодому віці. Однак, незважаючи на це, спарювання з самок не сприяє народженню щурят.

При досягненні тиреоїдектомованих самок тримісячного віку, тиреоїдектомованих самок пересадили до нормальних самців і спільно з тиреоїдектомованими самцями тривало 16 днів. На протязі цього часу тиреоїдектомованих самок не народили щурят, що їх знову відсадили до нормальних самок.

Одержані результати наведені на рис. 1 і 2 в другій частині. Здатність тиреоїдектомованих самок збільшується. Якщо в першій частині I і 3 становив лише по одному щуреняті, то після введення тиреоїдину збільшився до 17 особин. Протягом 8—15 днів після введення тиреоїдину, що зниження кількості щурят, зокрема, самок матерів і, зокрема, уже в перші дні після введення тиреоїдину.

Тиреоїдектомованих самок до початку дослідів спарювали лише один раз. Тати даних дослідів

ми самцями, майже завжди становить 8—12 щурят. Автор свідомо не проводить спеціальних досліджень відтворювальної здатності у нормальних тварин, приймаючи таку кількість приплоду за норму. Ось чому в роботі і не наводиться порівняння кількості приплоду у нормальних тварин з даними кількості приплоду, одержаних у щурів з патологічними змінами функції щитовидної залози.

Інтерес викликають і дані, одержані на цьому ж етапі досліджень, коли тиреоїдектомованих самців підсадили до нормальних самок

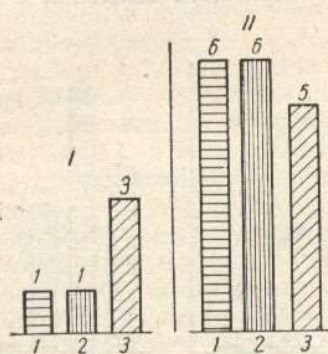


Рис. 1. Відтворювальна функція самок (тиреоїдектомія проведена в статевонезрілому віці).

I — дітонародження після тиреоїдектомії, II — після застосування тиреоїдного гормону. По вертикалі — кількість щурят, по горизонталі — номери оперованих тварин.

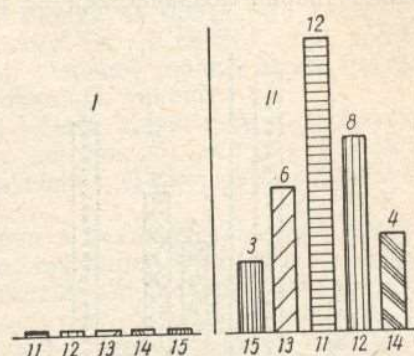


Рис. 2. Відтворювальна функція самців (тиреоїдектомія проведена в статевонезрілому віці).

Умовні позначення див. рис. 1.

(рис. 2, I). Ці самці перебували з інтактними самками до шестимісячного віку. Однак, незважаючи на таке тривале спільне утримування в жодної із самок не спостерігалось дітонародження.

При досягненні тваринами шестимісячного віку ми почали вводити тиреоїдектомованим щурам тиреоїдний гормон. При цьому тиреоїдектомованих самок утримували окремо від нормальних самців, а нормальних самок протягом усього періоду досліджень утримували спільно з тиреоїдектомованими самцями. Тиреоїдин вводили щодня протягом 16 днів. На 17-й день після початку застосування гормонального препарату щитовидної залози нормальних самців підсаджували до тиреоїдектомованих самок і утримували разом чотири доби, після чого їх знову відсаджували.

Одержані результати після застосування тиреоїдину наведені на рис. 1 і 2 в другій частині (II). Як видно з рис. 1, II, відтворювальна здатність тиреоїдектомованих самок при введенні тиреоїдину значно збільшується. Якщо до застосування препарату приплід самок № 1, 2 і 3 становив лише п'ятеро щурят, то після введення тиреоїдину він збільшився до 17 особин. Проте, із загальної кількості приплоду на протязі 8—15 днів після народження дев'ять щурят загинули. Можливо, що зниження концентрації гормону щитовидної залози в організмі самок матерів і, зокрема, в молоці, є головною причиною смерті тварин уже в перші дні після народження.

Тиреоїдектомовані самці знаходились в одній клітці з інтактними самками до початку застосування тиреоїдину, після чого там був залишений лише один самець, якому і вводили тиреоїдний гормон. Результати даних дослідів показують, що відтворювальна здатність тиреої-

дектомованих тварин, яка згасла після хірургічного видалення щитовидної залози, знову відновлюється при тривалому введенні тиреоїдину (рис. 2, II).

Привертає увагу динаміка приросту кількості щурят у інтактних самок, спарених з тиреоїдектомованим самцем, якому вводили тиреоїдин і зниження дітонародження у них після припинення застосування гормона тиреоїдектомованому самцю.

Очевидно, терапевтична дія тиреоїдного препарату на статеву функцію тварин позначається не відразу при його введенні, а посту-

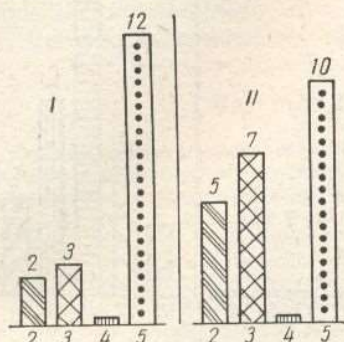


Рис. 3. Відтворювальна функція самок (тиреоїдектомія проведена в статевонезрілому віці).
Умовні позначення див. рис. 1.

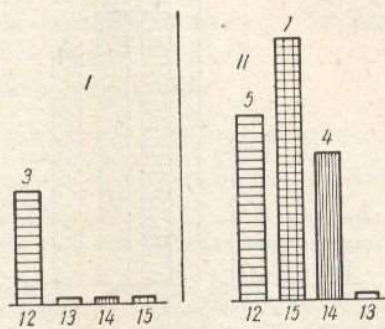


Рис. 4. Відтворювальна функція самців (тиреоїдектомія проведена в статевозрілому віці).
Умовні позначення див. рис. 1.

пово. І лише після того, як введений тиреоїдин повністю поповнив нестачу гормона в організмі, стає можливим повноцінне виникнення статевих гормонів у самців. Так, на 36-й день введення препарату оперованому самцю самка № 15, що була з ним спарена, народила трьох щурят. Самка № 13 на 38-й день народила шість щурят, а на 52-й день від початку застосування тиреоїдину оперованому самцю самка № 11 народила 12 щурят.

Однак, поступове зникнення гормона щитовидної залози з організму самця після припинення його застосування приводить до згасання відтворювальної функції. Так, наприклад, з рис. 2, II видно, що на 68-й і відповідно на 73-й дні останні дві самки народили: одна — вісім, друга — четверо щурят, і більше приплоду від цих самок не було одержано, хоч самець і знаходився разом із самками на протязі двох років.

Одержані дані дають нам право твердити, що застосування гормональної терапії викликає відновлення відтворювальної функції тварин, а припинення її застосування знову веде до початкового стану.

Дані про вплив екстирпації щитовидної залози на відтворювальну функцію у тварин статевозрілого віку наведені на рис. 3, I і рис. 4, I. Як видно з цих рисунків, відтворювальна здатність у самок (рис. 3, I) і у самців (рис. 4, I) після видалення щитовидної залози значно знижена. Незважаючи на те, що у цих тварин кількість приплоду дещо більша, ніж у тварин першої серії досліджень, однак тенденція до зменшення його цілком достовірна.

Здатність до народження більшої кількості особин у самки № 5 (рис. 3, I), можливо, зумовлена компенсаторними здатностями залишеної частки щитовидної залози (у цієї тварини була видалена лише

ліва частка залози). Але на стані новонароджених своїх однопоносних особин після народження).

На цих же рисунках тактичних самок, спарених оїдин, і дані про народження також вводили тиреоїдин. Гальмівна дія тиреоїдину на статеву функцію першого покоління щурят.

Як видно з рис. 3, II, жень (рис. 1, II і 2, II), відтворювальна функція.

Отже, на основі одержані ендокринної системи матерів і самців викликає сті тварин.

Викликаний нами гіпому статевозрілому віці народження, смертності новонароджених.

Гальмівна дія тиреоїдину виражена у щурів, які заливо значні порушення самців. Застосування тиреоїдину викликає сприятливий вплив.

Припинення введення початкових порушень у самок.

1. Апетов С. А.— Акушерство.
2. Бакшеев Н. С.— Проблеми.
3. Бакшеев Н. С.— Клиника.
4. Брейтман М. Я.— Семінар.
5. Вейткевич А. А.— Вестник.
6. Вундер П. А., Смирнов.
7. Гринфельд В. А., Гар.
8. Громов Л. И., Плаку.
9. Иванов Л. И.— Русская.
10. Камерон А. Т.— Достижения.
11. Кахана М. С.— Железы.
12. Кузьменко Е. С.— Прогноз.
13. Медведева Н. Б.— Экология.
14. Павлов М. М.— Физиология.
15. Пенде Н. П.— Эндокринология.
16. Семенова Г. И.— Труды.
17. Цариковский Н. Г.— Физиология.
18. Цондек Г.— Болезни эндокринной системы.
19. Шевченко О. В.— Физиология.
20. Шерешевский Н. А.— Физиология.
21. Эскин И. А.— Бюллетень экспериментальной физиологии.
22. Blomer H. A. a. Kyle H. A.— Fertility and Sterility.
23. Hagemann U.— Virchow's Archiv.
24. Hamilton H. E. a. Kett.
25. Karkun, Das. Kar— Archiv.
26. Massood M.— Fertility and Sterility.
27. Nallar R.— Compt. rend.
28. Reineke E. P., Soliman.
29. Stempak I.— Endocrinology.

ліва частка залози). Але і в цьому випадку тиреоїдектомія відбилась на стані новонароджених: половина з них відстала в розвитку і рості своїх однопоносних особин (зовнішній огляд провадили протягом 45 діб після народження).

На цих же рисунках наведені дані про народження щурят у інтактних самок, спарених з оперованими самцями, яким вводили тиреоїдин, і дані про народження щурят у тиреоїдектомованих самок, яким також вводили тиреоїдин, спарених з інтактними самцями. Гормональну терапію ми застосували через два місяці після народження першого покоління щурят і провадили щодня на протязі 16 днів.

Як видно з рис. 3, II і 4, II, так само, як і в першій серії досліджень (рис. 1, II і 2, II), за допомогою замісної терапії відновлюється відтворювальна функція тиреоїдектомованих тварин.

Отже, на основі одержаних даних можна відзначити, що дисфункція ендокринної системи (видалення щитовидної залози) у самок-матерів і самців викликає значні порушення відтворювальної здатності тварин.

Викликаний нами гіпотиреоз тварин в статевонезрілому і ранньому статевозрілому віці приводить до зниження здатності дітонародження, смертності новонароджених у перші дні післяродового періоду.

Гальмівна дія тиреоїдектомії на статеву функцію тварин більше виражена у щурів, які зазнали операції в статевонезрілому віці. Особливо значні порушення відтворювальної функції спостерігаються у самців. Застосування тиреоїдного гормону протягом тривалого періоду викликає сприятливий вплив на відтворювальну функцію тварин.

Припинення введення гормону щитовидної залози приводить до початкових порушень у відтворювальній здатності як самців, так і самок.

Література

1. Апетов С. А.—Акушерство и гинекология, 1964, 5, 98.
2. Бакшеев Н. С.—Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1960, 5, 98.
3. Бакшеев Н. С.—Клинико-экспер. исслед., К., 1963.
4. Брейтман М. Я.—Семiotика и диагностика эндокринных заболеваний, М., 1949.
5. Войткевич А. А.—Вестник АН КазССР, 1947, 3, 43—47.
6. Вундер П. А., Смирнова Н. П., Личман Р. И.—ДАН СССР, 1950, 6, 1203.
7. Гринфельд В. А., Гаргала М. С.—Клиника эндокр. заболеваний, 1936.
8. Громов Л. И., Плакутина Г. И.—Бюлл. экспер. эндокринологии и мед., 1964, 7, 4, 101.
9. Иванов Л. И.—Русская клиника, 1929, 12, 68.
10. Камерон А. Т.—Достижения соврем. эндокринологии, М., 1948.
11. Кахана М. С.—Железы. внутр. секреции. Кишинев, 1957.
12. Кузьменко Е. С.—Пробл. эндокринологии и гормонотерапии, 1963, 9, 1, 30.
13. Медведева Н. Б.—Экспер. эндокринология, К., 1946.
14. Павлов М. М.—Физиология и патология эндокринных желез. Медгиз, 1958.
15. Пенде Н. П.—Эндокринология, Биомедгиз, 1937.
16. Семенова Г. И.—Труды Укр. ин-та экспер. эндокринологии, 1964, 19, 249.
17. Цариковский Н. Г.—Пробл. эндокринологии и гормонотерапии, 1964, 5, 99.
18. Цондек Г.—Болезни эндокринных желез, М.—Л., 1929.
19. Шевченко О. В.—Физиол. журн. АН УРСР, 1962, 3, 416.
20. Шерешевский Н. А.—Клин. эндокринология. Медгиз, 1957.
21. Эскин И. А.—Бюлл. экспер. биол. и мед., 1947, 23, 4, 281.
22. Blomer H. A. a. Kyle H.—Arch. of intern. med., 1959.
23. Hagemann U.—Virchow's Arch. Pathol., Anat. und Physiol., 1959, 327, 1, 71.
24. Hamilton H. E. a. Kettels W. S.—Arch. of intern. med., 1952.
25. Karkun, Das. Kar—Ann. Biochem., and. Exp. Med., 1962, 22, 2, 25.
26. Massood M.—Fertility and Sterility, 1954, 5, 4, 382.
27. Nalliar R.—Compt. rend. Soc. Biol., 1963, 157, 10, 1804.
28. Reineke E. P., Soliman F. A.—Jowa State Coll. J. Sci., 1953, 28, 1, 67.
29. Stempak I.—Endocrinology, 1962, 70, 3, 443.

Надійшла до редакції
24.V 1967 р.