

Завданням цього дослідження стало вивчення виділення альдостерону та електролітів із сечею у практично здорових людей залежно від віку та статі.

Для вивчення альдостерону ми застосовували метод тонкошарової хроматографії на силікагелі М. Х. Воїнової, Г. Л. Шрейберга, Ю. Є. Вельтищева (1968).

Одночасно методом полум'яної фотометрії на вітчизняному полум'яному фотометрі ППФ УНІЗ визначали вміст електролітів натрію і калію в сечі.

Було обстежено 63 практично здорових особи, серед яких було 27 жінок та 36 чоловіків. За віком їх розподілили на такі групи: 20—29; 30—39; 40—49 років.

У всіх обстежуваних альдостерон та натрій і калій визначали у сечі за добу. Одержані результати були статистично оброблені.

Встановлено, що жінки віком від 20 до 29 років екскретують: альдостерону — $10,7 \pm 2,4$ мкг; натрію $214,8 \pm 1,62$ та калію $54,6 \pm 3,9$ мекв/л за добу. У віці 30—39 років відповідно: альдостерону — $10,2 \pm 1,7$ мкг; натрію $225,5 \pm 6,8$ та калію $59,1 \pm 6,9$ мекв/л за добу. В 40—49 років: альдостерону — $10,2 \pm 3,06$ мкг; натрію $208,1 \pm 8,1$ та калію — $45,0 \pm 6,9$ мекв/л за добу.

У чоловіків віком 20—29 років виділення альдостерону та електролітів становить: $11,8 \pm 2,2$ мкг; $216,0 \pm 11,7$ та $59,0 \pm 5,4$ мекв/л за добу. У віці 30—39 років відповідно: альдостерону — $11,3 \pm 0,63$ мкг; натрію $210,8 \pm 20,9$ та калію $60,0 \pm 12,9$ мекв/л за добу. У 40—49 років: альдостерону — $9,5 \pm 1,8$ мкг; натрію $213,6 \pm 14,9$ та калію $50,0 \pm 5,6$ мекв/л за добу.

Отже, статистично значимої різниці у виділенні альдостерону та електролітів із сечі при звичайному харчуванні у практично здорових людей залежно від віку та статі нами не встановлено.

Література

1. Волков В. Е., Федоров С. Д., Васильев Ж. Х.— Уч. зап. Казахского гос. вет. ин-та, 1967, 98, 10.
2. Герасимова Е. Н.— Исслед. функций. сост. коры надпоч. симпат-адренал. сист. в клин. и exper., М., 1963.
3. Зимовский В. Л.— Автореф. канд. дисс., Одесса, 1966.
4. Кавунец Г. П.— Педиатр. і гінекол., 1967, IV, 1, 40.
5. Крыжановский А. И.— Автореф. канд. дисс., Красноярск, 1967.
6. Лесникова В. И.— Труды центр. ин-та усоверш. врачей. Актуальные вопр. клин. эндокрин., М., 1967, IV, 102.
7. Мерзон А. К., Седой Г. Г.— Клин. мед., 1963, 10, 73.
8. Мясников А. Л.— Гипертонич. болезнь, М., 1960, 1.
9. Росс Дж.— Альдостерон в клин. и exper. мед., Медгиз, 1963.
10. Ратнер Н. А., Герасимова Е. Н., Герасименко П. П.— Гиперальдостеронизм, М., 1963.
11. Раукас Э.— Известия АН ЭССР, сер. биол., 1965, XIV, 3, 425.
12. Ayres P., Peagelman W., Tait J.— Biochem. J., 1958, 70, 230.
13. Garst J., Shymway N. et al.— J. Clin. Endocr., 1960, 20, 10, 1351.
14. Genest L., Koiw E., Nowaczynski W.— Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1958, 97, 3, 676.
15. Romanelli R.— Folia endocr., 1960, 13, 4, 492.
16. Venning E., Dyrenfurth S., Dessetor I., Beck J.— Circulation, 1961, 23, 2, 168.

Надійшла до редакції
7.IV 1969 р.

УДК 612.4.017.1

РОЛЬ ТИМУСА І КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У ВИНИКНЕННІ АУТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ У МОРСЬКИХ СВИНОК З АД'ЮВАНТНИМ ЗАПАЛЕННЯМ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

В. О. Малижєв

Лабораторія імунохімії гормонів Київського інституту
ендокринології та обміну речовин

Численні спроби викликати аутоімунний процес ураженням клітинних структур *in situ* [8, 17 та ін.] закінчилися безуспішно. Нам також не вдалося відтворити аутоімунний тиреоїдит у морських свинок при заморожуванні їх власної щитовидної залози [4]. Проте у згаданих дослідах, якщо судити за наявністю в сироватці антитиреоїдних антитіл, аутоімунізація все ж розвивалась. Ураження щитовидної залози холодом було цілком достатнім, щоб викликати імунну відповідь, яка здійснювалася тільки за

гуморальним типом. Праці ж останніх років показали, що аутоімунний тиреоїдит є результатом розвитку реакції уповільненої гіперчутливості [16, 18].

На підставі літературних даних [6, 19] ми прийшли до висновку, що «кріоімунізація» щитовидної залози викликала так зване антиген-зумовлене «імуноне відхилення». Цьому, можливо, сприяло надходження у кровострумін великих кількостей зміненого і нативного тиреоглобуліну з коагульованої залози.

Все це побудило нас відтворити у щитовидній залозі такий патологічний процес, при якому б змінений аутоантиген надходив у циркуляцію в невеликих кількостях. Беручи до уваги, що на місці введення повного ад'юванта Фрейнда утворюється запальний інфільтрат, здатний депонувати антиген, а також властивість мікобактерій змінювати імунну реакцію у бік розвитку уповільненої гіперчутливості [5, 20], було запропоновано, що ін'єкція цього стимулятора безпосередньо в залозу повністю відповідатиме вимогам задуманого експерименту. Оскільки в розвитку аутоімунних захворювань певну участь беруть тимус і кора надниркових залоз, основне завдання представлених дослідів полягало в тому, щоб з'ясувати роль цих ендокринних органів у виникненні аутоалергічного тиреоїдиту.

Методика досліджень

Досліди проведені на 65 морських свинок самців вагою 400—500 г, яких поділили на шість експериментальних груп (див. таблицю).

Надниркові залози видаляли в два етапи — спочатку праву, а через десять днів — ліву. В досліді адреналектомованих тварин використовували через сім днів після екстирпації другої надниркової залози. Тимектомію здійснювали у морських свинок двотижневого віку. Ад'ювантне запалення щитовидної залози викликали у них через чотири місяці після операції. У адреналектомованих тварин тимус видаляли також у двотижневого віці, а надниркові залози через 3,5 місяця після цього. Адреналектомовані і адренал-тимектомовані свинки одержували замісну терапію ДОКА (по 0,25 мл внутрім'язово через день).

Розподіл морських свинок на експериментальні групи та кількість досліджених тварин на 10-й і 30-й день ад'ювантного запалення щитовидної залози

Групи тварин	Кількість досліджених тварин	
	10-й день	30-й день
I Інтактні	5	5
II Інтактні + гідрокортизон	5	6
III Адреналектомовані	5	6
IV Тимектомовані	3	10
V Адренал-тимектомовані	3	5
VI Тимектомовані + гідрокортизон	5	5

Для створення стану гіперкортицизму тваринам другої і шостої груп вводили щодня гідрокортизон (по 5 мг на 100 г ваги тіла). Гормон починали вводити за три дні до початку досліду і продовжували цю маніпуляцію протягом усього експерименту. Така схема гормонотерапії створює найбільш ефективні умови для прояву імунно-депресивної дії глюкокортикоїдів [10].

Ад'ювантне запалення щитовидної залози викликали введенням 0,1 мл повного стимулятора Фрейнда в ліву частку цього органа. Ад'ювант виготовляли в такий спосіб: 80% вазелінового масла + 20% ланоліну + 1 мг сухої вакцини БЦЖ на 1 мл масляної основи. Операцію проводили в стерильних умовах під внутріочеревинним нембуталовим наркозом. На десятій і 30-й день після цього частину тварин вмертвляли знекровлюванням (див. таблицю), кров збирали для одержання сироватки, а праві частки щитовидної залози вміщували в розчин Буена для дальшого гістологічного дослідження. Тканину заливали в парафінові блоки. Зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином. Для визначення циркулюючих антитіреоїдних антитіл застосовували реакцію пасивної гемаглютинації за методом Ройта та ін. [15].

Результати досліджень та їх обговорення

На десятій день дослідження на місці лівої долі щитовидної залози візуально визначався досить значний набряковий запальний конгломерат, який складається з ураженого органа і сполучених з ним регіонарних лімфовузлів. На 30-й день запальна реакція помітно зменшувалась, а у частини тварин, яким вводили гідрокортизон,

її зовсім не було. У правій долі щитовидної залози видимих змін не встановлено. Ні на десятій, ні на 30-й день досліді в сироватці крові морських свинок не виявлено циркулюючих антитиреоїдних антитіл.

При гістологічному дослідженні інтактних долей щитовидних залоз тварин першої, другої, третьої і шостої груп на десятій і 30-й день експерименту ознак ауто-



Рис. 1. Аутоімунний тиреоїдит. Осередок лімфоїдної інфільтрації з перифокальним зруйнуванням фолікулів щитовидної залози. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. 9×12 .

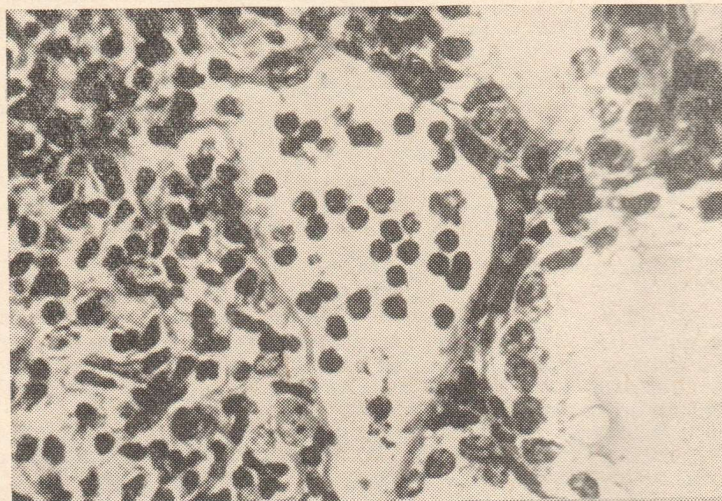


Рис. 2. Аутоімунний тиреоїдит. Десквамація тиреоїдного епітелію з домішкою лімфоцитів і макрофагів у просвіті фолікула. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. 9×40 .

імунного тиреоїдиту не відзначено. Не було їх і на десятій день досліді також у морських свинок четвертої і п'ятої груп. На 30-й день у дев'яти з десяти тимектомованих морських свинок визначалась осередкова лімфоїдна інфільтрація щитовидної залози. У чотирьох з них інфільтрат одиничний, невеликих розмірів без видимого зруйнування тиреоїдних фолікулів. У залозах трьох тварин виявлено кілька інфільтратів, вони більші за розмірами, але розташовані окремо один від одного. У цих випадках відзначається перифокальне зруйнування тканини щитовидної залози (рис. 1). У більш уражених фолікулах містяться малі лімфоцити і гістіоцити з фаго-

цитованим матеріалом (рис. 2). У двох тварин інфільтратів багато, спостерігається їх злиття один з одним, а фолікули, що примикають до інфільтратів, на різній стадії зруйнування. У всіх випадках інфільтрат складається з малих зрілих лімфоцитів з невеликою домішкою моноцитів і плазматичних клітин. Поодинокі осередки лімфоїдної інфільтрації виявлені на 30-й день у двох з п'яти адренал-тимектомованих морських свинок.

Аналізуючи результати гістологічного дослідження, ми прийшли до висновку, що виявлені зміни становлять картину аутоімунного тиреоїдиту. Дійсно, лімфоїдна інфільтрація залози з її зруйнуванням подібна до описаної при експериментальному ізоімунному тиреоїдиті у морських свинок [11, 13] і аналогічна до спостережуваної при тиреоїдиті Хашимото [3]. Доказом аутоімунної природи виявлених змін може служити і той факт, що специфічне для тиреоїдиту запалення розвивалось у тій частці залози, яка не зазнавала прямого впливу ад'юванта.

Отже, ад'ювантне запалення щитовидної залози індукувало розвиток аутоімунного процесу. Водночас він розвивався не у всіх морських свинок, а переважно у тварин з видаленням тимусом. Тепер існують дві гіпотези про зв'язок зазудинної залози з виникненням аутоімунних захворювань. На думку Барнета та ін. [7], тимус є місцем утворення аутоімунних клонів лімфоцитів. За Голдстейном та ін. [12], аутоімунізація є результатом порушення здатності тимуса елімінувати «заборонені» клони аутореактивних лімфоцитів, що проходять крізь зазудинну залозу. Ця точка зору ґрунтується на даних, які показали, що видалення тимуса стимулює розвиток спонтанної аутоімунної гемолітичної анемії у мишей [14] і не перешкоджає виникненню експериментального аутоалергічного енцефаломієліту [12].

Виходячи з викладеного, розвиток аутоімунного тиреоїдиту у тимектомованих морських свинок з ад'ювантним запаленням щитовидної залози слід розглядати як результат нездатності тварин з видаленням тимусом знешкоджувати аутореактивні клони лімфоїдних клітин, що утворюються в результаті виникнення чужорідних антигенних комплексів в ураженому органі.

Відсутність захворювання у морських свинок з інтактним тимусом, у яких ця здатність, видимо, не порушена, підтверджує цей висновок.

На розвиток аутоімунного процесу впливають також гормони кори надниркових залоз. Введення великих кількостей гідрокортизону навіть морським свинкам з видаленням тимусом не приводить до виникнення тиреоїдиту. Мабуть це пов'язано з антизапальним [1] і лімфопенічним [2, 9] ефектом глюкокортикоїдів. Слабкий перебіг аутоімунного процесу відзначається і у адренал-тимектомованих тварин.

Слід відзначити, що нам не вдалося відтворити аутоімунний тиреоїдит у тимектомованих морських свинок при заморожуванні їх щитовидної залози.

Ця обставина і результати представлених експериментів вказують на те, що не всякий запальний процес може викликати аутоагресію. Виникає вона лише там, де, видимо, є умови для розгортання реакції уповільненої гіперчутливості.

Вивчення цих умов сприятиме ранньому виявленню передаутоалергічних станів, а також своєчасній профілактиці аутоімунних захворювань.

Висновки

1. Ад'ювантне запалення щитовидної залози створює можливість для розвитку аутоімунного тиреоїдиту, проте реалізується вона тільки у морських свинок з видаленням тимусом.
2. Введення великих кількостей гідрокортизону тваринам з видаленням тимусом перешкоджає розвитку аутоімунного тиреоїдиту.
3. Видалення надниркових залоз у тимектомованих морських свинок пригнічує розвиток аутоімунного процесу.

Література

1. Горизонтов П. Д., Протасова Т. И.—Роль АКГГ и кортикостероидов в патологии, «Медицина», М., 1968.
2. Зак К. П.—В кн.: Механизм действия гормонов, К., 1959, 206.
3. Исламбеков Р. К., Платонова Л. Б.—Воспалительные заболевания щитовидной железы, Ташкент, 1968.
4. Малышев В. А.—В кн.: Вопросы эндокринологии и обмена веществ, К., 1969.
5. Шубин Ю. Г.—В кн.: Вопросы стимуляции и механизмы биосинтеза антител. Труды Ленинградского НИИВС, 1966, 5, 1, 23.
6. Asherson G.—Brit. Med. Bull., 1967, 23, 24.
7. Burnet F., Holmes M.—In: The Thymus in Immunobiology. N. Y., 1964, 656.
8. Dacie J.—The Hemolytic Anemias. Congenital and Acquired, Part 2. The Auto-immune Hemolytic Anemias, N. Y., 1962, 589.
9. Dougherty T., Berliner M., Berliner D.—Progr. in Hematology, 1962, 3, 155.