

ВПЛИВ АДРЕНАЛІНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

О. П. Копп, М. Й. Усов

Відділ патологічної фізіології та лабораторія медичної радіології Одеського інституту очних хвороб та тканинної терапії ім. акад. В. П. Філатова

Можливість симпатико- та парасимпатикотропних впливів на щитовидну залозу докладно висвітлена в спеціальній літературі. Але деякі аспекти дії симпатикотропних речовин, зокрема адреналіну, на тиреоїдну активність вивчені недостатньо. Так, не дістали повного висвітлення впливи тривалих багаторазових введень адреналіну, а також віддалені результати цього введення. Є лише вказівки на те, що повторні (на протязі двох тижнів) ін'єкції приводять до збільшення кількості тиреоглобуліну та йоду в залозі [14], до накопичування колоїду в фолікулах [12], а багаторазові на протязі трьох діб не дають стимулюючого ефекту на видільну здатність залози [5].

Становило інтерес вивчення функціонального стану щитовидної залози в умовах систематичного тривалого введення в організм адреналіну, перевірка тиреоїдної реакції в цих умовах, оцінка адаптивних можливостей залози, а також вивчення її стану у віддалені строки після припинення введень.

Методика досліджень

Досліди проведені на 49 кроликах-альбіносах віком понад два роки та на 106 щурах-самцях лінії Вістар вагою 200—350 г 1:1000 адреналіну вводили кроликам внутрішньо в дозі 0,1 мл через день на протязі трьох місяців. Тиреоїдну активність визначали радіоізотопним методом із застосуванням I^{131} , який вводили під шкіру по 20 мкКі. Його накопичення щитовидною залозою обчислювали через 2; 4; 24 та 48 год зовнішньою дозиметрією колімованим гамма-датчиком та наводили у відсотках до введеної дози. Білковозв'язаний йод (БЗЙ) визначали через 24 год за методикою [2] на установці малого фону (УМФ-1500) і наводили у відсотках до загальної активності сироватки крові. Визначення провадили через півтора—та тримісячний період ін'єкцій адреналіну та у віддалені строки (сім місяців—два роки) після їх припинення. У дні визначень адреналіну не вводили. Одержані дані порівнювали з результатами визначень 20 контрольних кроликів, підібраних за методом аналогів і досліджуваних паралельно. Щитовидні залози кроликів, яких забивали у віддалені строки, досліджували гістоморфологічно (фіксували формаліном, вміщували у целоїдин, фарбували гематоксиліном і еозином).

Щурам вводили 1:1000 адреналіну інтраперитонеально у дозі 0,1 мл через день на протязі трьох місяців. Активність щитовидної залози обчислювали за поглинанням I^{131} , який вводили інтраперитонеально у дозі 1 мкКі та за кількістю БЗЙ. Щурів забивали нанесенням тупої травми. Визначення проводилися у навісках гомогенату тканини щитовидної залози у УМФ-1500 по β -випромінюванню. Обчислювали загальну та питому активність у відсотках до введеної дози. БЗЙ визначали у тканині щитовидної залози за методикою Кабака [4] і наводили у відсотках до введеної дози та до кількості поглиненого I^{131} . Розраховували кількість неорганічного йоду (НИ). Визначення провадили через 15; 30 хв, 1 год, 1,5 та 2 год після введення I^{131} щурам, розподіленим відповідно строкам визначень по групах: I—три місяці введення адреналіну, у день дослідження адреналіну не вводили; II—три місяці введення адреналіну, після останньої ін'єкції; III—перша ін'єкція адреналіну.

Для контролю у кожній групі досліджували інтактних тварин, підібраних за методом аналогів. Щитовидні залози окремих тварин, яких забивали у відповідні строки, фіксували рідиною Корнуа, вміщували у парафін, фарбували гематоксиліном та еозином. Результати всіх досліджень оброблені статистично.

Результати досліджень та їх обговорення

В результаті тримісячних ін'єкцій адреналіну щурам чітких змін тиреоїдної активності не відзначалося. Це стосується як накопичення йоду в залозі, так і об'ємів БЗІ.

Остання ін'єкція адреналіну після тримісячного попереднього курсу діяла на щитовидну залозу так само, як перша ін'єкція. Одноразове введення адреналіну, як було описано раніше [1, 6, 7, 9, 11], викликало зменшення накопичення йоду, яке тривало в наших дослідках близько 2 год. Остання ін'єкція викликала схожу реакцію тиреоїдної тканини не тільки щодо зменшення об'єму адсорбованого йоду, але й строків визначення (рис. 1).



Відзначені закономірності зберігалися при розрахуванні адсорбованого радіойоду як у вигляді питомої, так і загальної активності залози. Гістоморфологічні дослідження показали, що в обох дослідних групах щурів знижені цифри накопиченого йоду зв'язані з посиленням процесів екскреції. Так, на препаратах відзначалося чітке зменшення фолікул, вакуолізація та збліднення колоїду, часто колоїд у фолікулах не виявлявся, спостерігався високий епітелій. Всі ці явища були особливо виражені через 15 хв після введення адреналіну та поступово зникали (до 2 год, рис. 2, 3).

Аналіз дії адреналіну на гормонпродукцію показав, що ні одноразове його введення, ні останнє після тримісячного курсу не посилювало утилізації НІ, що потрапляв у залозу, і не збільшувало кількості БЗІ у всі строки визначень.

В дослідках на кроликах були одержані аналогічні результати. Півторамісячне введення адреналіну не викликало зміни активності щитовидної залози. Кількості адсорбованого йоду тиреоїдною тканиною та БЗІ майже не відрізнялися від аналогічних показників контрольних тварин (табл. 1 і 2). Через тримісячний період ін'єкцій у поглинанні I^{131} також не відзначалось чітких змін, кількості БЗІ збільшувались. Зіставлення підвищеного об'єму БЗІ з незмінною здатністю до накопичення йоду тиреоїдною тканиною (навіть злегка зниженою) змушує оцінювати збільшення БЗІ плазми з відомою обмеженістю і не дає підстави для твердження про підвищення функціональної активності щитовидної залози після тримісячних ін'єкцій адреналіну.

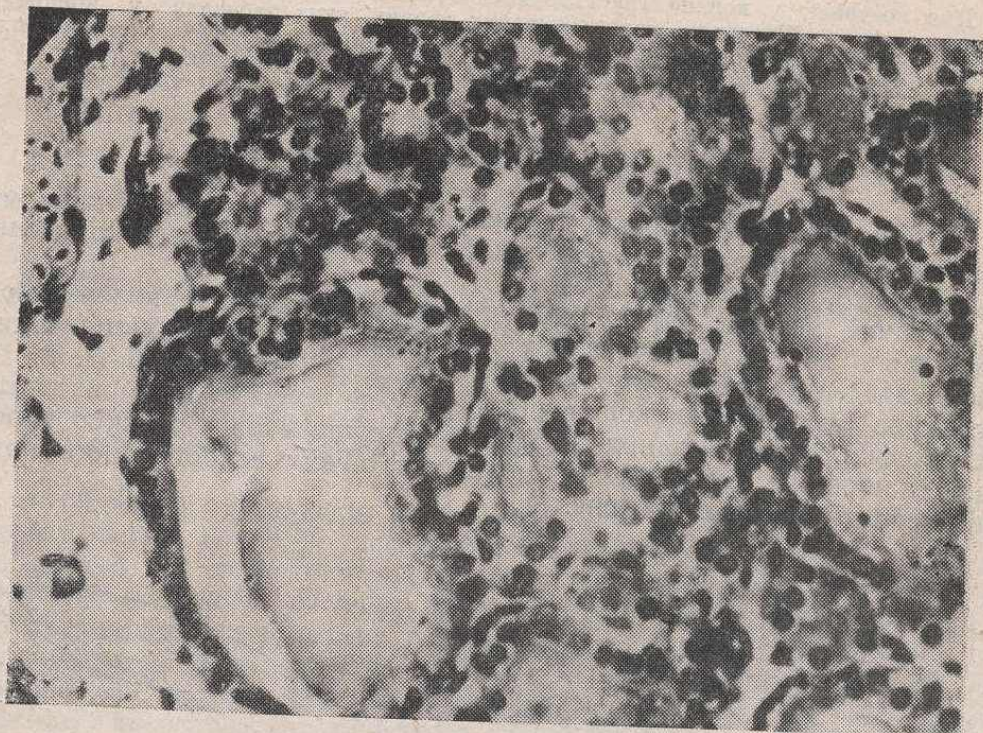


Рис. 2. Щитовидна залоза контрольного щура.
Гематоксилін, еозин. Зб. 20×10 .

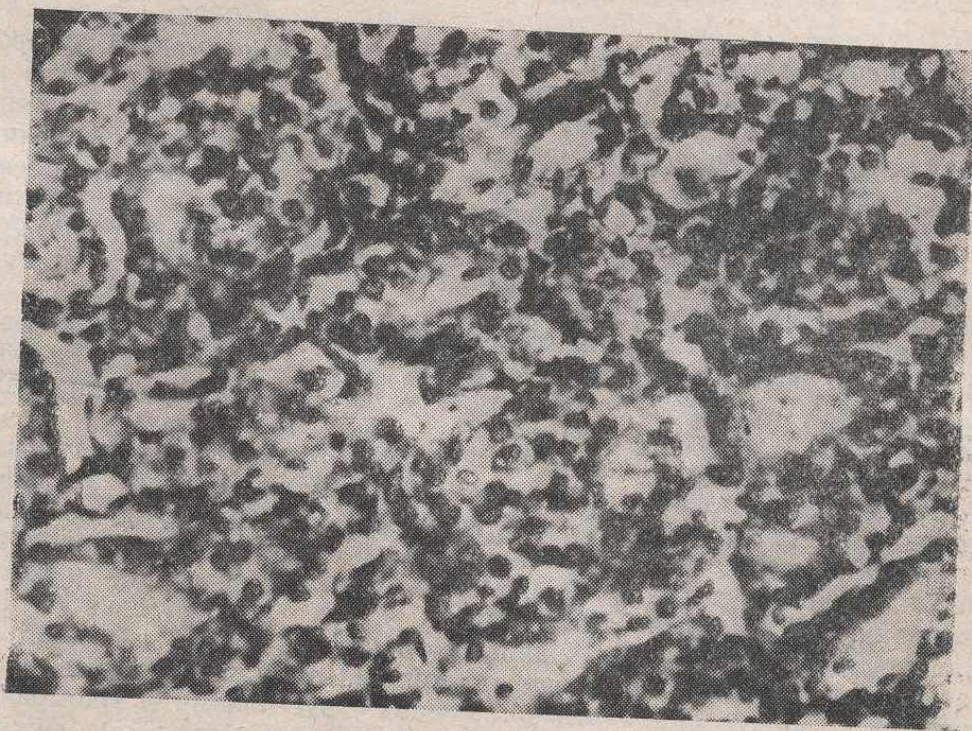


Рис. 3. Щитовидна залоза підослідного щура.
30 хв після введення адреналіну.
Гематоксилін, еозин. Зб. 20×10 .

Таблиця 1

Нагромадження ІзІ у кроликів ($M \pm m$)

Строки визна- чень (години)	Групи кроликів				
	I контроль $n=20$	II 1,5 місяця введення адреналіну $n=8$	I-II різниця	III три місяці введення адреналіну $n=8$	I-III різниця
2	$11,8 \pm 0,744$	$11,3 \pm 1,660$	$0,5 \pm 1,842$ $p > 0,5$	$12,3 \pm 1,057$	$-0,5 \pm 1,293$ $p > 0,5$
4	$17,5 \pm 1,480$	$17,6 \pm 3,150$	$-0,1 \pm 3,480$ $p > 0,5$	$15,9 \pm 1,632$	$1,6 \pm 2,180$ $p > 0,5$
24	$26,7 \pm 2,218$	$26,1 \pm 3,800$	$0,6 \pm 4,366$ $p > 0,5$	$23,5 \pm 3,297$	$3,2 \pm 3,973$ $p > 0,5$
48	$27,2 \pm 2,064$	$31,9 \pm 3,600$	$-4,4 \pm 4,149$ $p > 0,5$	$24,7 \pm 2,807$	$2,8 \pm 3,485$ $p > 0,5$
				IV віддалені строки $n=13$	I-IV різниця
				$7,9 \pm 0,338$	$3,9 \pm 0,839$ $p < 0,001$
				$10,3 \pm 0,768$	$7,2 \pm 1,671$ $p < 0,001$
				$17,2 \pm 1,825$	$9,5 \pm 2,872$ $p < 0,001$
				$22,7 \pm 2,592$	$4,5 \pm 3,904$ $p < 0,2$

Таблиця 2

БЗІ кроликів ($M \pm m$)

Група кроликів	БЗІ кроликів ($M \pm m$)				I-IV різниця
	I контроль	II 1,5 місяця введення адреналіну	I-II різниця	III три місяці введення адреналіну	
БЗІ	$45,2 \pm 3,114$	$34,9 \pm 7,6$	$10,3 \pm 8,203$ $p < 0,5$	$57,3 \pm 4,370$	$20,4 \pm 4,385$ $p < 0,001$
				$-12,1 \pm 5,364$ $p < 0,05$	
				IV віддалені строки	
				$24,8 \pm 3,028$	

У віддалені строки (сім місяців — два роки) після припинення ін'єкцій у всіх тварин відзначались ознаки зниження функціональної активності щитовидної залози. Зменшення кількості поглиненого йоду у всі строки визначень (крім 48 год) було достовірним. Об'єм БЗЙ був значно й достовірно зниженим.

Отже проведені дослідження показали, що тривале багаторазове введення адреналіну не дає безпосередньої чіткої зміни функціональної активності щитовидної залози. Хоч кожна одноразова ін'єкція супроводжується активною екскрецією гормону, і цю дію адреналін зберігає і в умовах багаторазового тривалого застосування (про що свідчили досліди з останнім введенням після тримісячного курсу), все ж стимулюючого впливу адреналіну на тиреоїдну активність ми не спостерігали. Це дає підставу зробити висновки про відому стійкість тиреоїдної функції по відношенню до симпатоміметичних впливів.

Щодо безпосередньої дії адреналіну на гормонопродукцію, на утилізацію адсорбованого щитовидною залозою НІ, то, як показали досліди з одноразовим введенням адреналіну й останнім після попереднього тримісячного курсу, посилення гормоноутворювальної функції залози у дослідженні нами строки (2 год) відзначити не вдалося. Очевидно, у даному разі адреналін, приводячи до активізації процесів екскреції, не впливав на гормонопродукцію.

Зіставлення результатів дослідів, які свідчать про схожість відповідної реакції тиреоїдної тканини на одноразове перше введення адреналіну та одноразове останнє після попереднього тримісячного періоду ін'єкцій як щодо зниження поглинання радіойоду, так і гормоноутворення, вказує на значні адаптаційні можливості щитовидної залози.

Як показали досліди на кроликах, помітну дію багаторазових введень адреналіну нам вдалося відзначити тільки у віддалені строки.

Через сім місяців — два роки після припинення курсу ін'єкцій у всіх тварин відзначалося чітке зниження тиреоїдної активності, що виявилось у зниженні поглинальної здатності залози і зменшенні об'єму БЗЙ. Отже, вплив багаторазового застосування адреналіну на щитовидну залозу у наших дослідженнях мав не безпосередній характер, а результати його розвивались протягом деякого часу, являючись, очевидно, наслідком якихось загальних змін, перебудов в організмі, що викликались адреналіном. У раніше проведених дослідженнях було показано, що тривале застосування адреналіну супроводжується розвитком артеріосклерозу [3, 8, 10, 13]. При спробі з'ясувати значення можливого склеротичного переродження залози у зниженні її функції ми провели гістоморфологічні дослідження у деяких кроликів у віддалені строки після припинення введення адреналіну. У цих дослідках не спостерігалось будь-яких виразних процесів склерозування судин та тканини залози, які б відрізняли дослідних тварин від контрольних того ж самого віку. Очевидно, що спостережуване зниження функціональної активності щитовидної залози не можна віднести цілком за рахунок місцевих змін у залозі. Можна гадати про відображений характер цих явищ, про вплив можливих гіпоталамо-гіпофізарних порушень.

Висновки

1. Одноразове введення адреналіну, викликаючи екскрецію тиреоїдних гормонів, не підвищує гормонопродукцію.
2. При багаторазовому його введенні стан функціональної активності щитовидної залози помітно не змінюється.
3. Остання ін'єкція адреналіну після тримісячних попередніх введенень діє приблизно так само, як перша.
4. У віддалені строки після припинення тривалих ін'єкцій адреналіну функціональна активність щитовидної залози знижується.

Література

1. Амирагова М. Г.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1960, 1, 21.
2. Георгеску Б., Браслэ И.—Радиоизотопная диагностика в клинике, Бухарест, 1967, 415.
3. Ивановский Б. Д.—В сб.: Труды посвящ. 40-летию деят. В. Н. Тонкова, Л., 1929, 146.
4. Кабак Я. М.—Практикум по эндокринологии. Изд-во, Моск. Ун-та, 1968, 275.
5. Шхвацабая К. Я.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1938, 5, 2, 188.
6. Botkin A., Jensen H.—Endocrinology, 1952, 50, 1, 68.
7. Brown-Grant K., Gibson J.—J. Physiol., 1956, 131, 85.
8. Erb W.—Münch. med. Wochenschr., 1905, 17, 18.
9. Haigh C., Reiss M., Reiss J.—Endocrinology, 1954, 10, 273.
10. Josue—La presse med., 1903, 11, 26.
11. Soffer R., Gabrilove J., Jailer J.—Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1949, 71, 117.
12. Sunder-Plasman P.—Deutsch. Zeitschr., f. Chirurgie, 1935, 244, 736.
13. Waters Z.—Am. J. Pathol., 1950, 26, 697.
14. Wiener H.—Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmac., 1909, 61, 297.

Надійшла до редакції
26.II 1971 р.

EFFECT OF ADRENALINE ON FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE THYROID

O. P. Kopp, N. I. Usov

*Department of Pathologic Physiology and Laboratory of Medical Radiology,
the V. P. Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy, Odessa*

Summary

In experiments on 106 male rats of the Vistar line and on 49 rabbits aged above 2 years it was established, using the method of radioisotope diagnostics, that multiple injections of adrenaline for 3 months have no remarkable effect on the activity of the thyroid. The last single injection of adrenaline, as well as the first one, produced a fall in the accumulation of radio-iodine in the thyroid of rats, which lasted about 2 hours and may be explained by intensification of the excretion processes.

In remote periods (7 months—2 years) after the discontinuance of adrenaline injections the rabbits developed a fall in the activity of the thyroid accompanied with an authentic decrease in the uptake of I^{131} by the thyroid and in protein-bound-iodine of blood.