

ВПЛИВ ЕКСТИРПАЦІЇ ТИМУСА НА ФУНКЦІЮ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

С. В. Покровська

Лабораторія патологічної фізіології Київського інституту ендокринології та обміну речовин

УДК 616.453—092:616.43—089.87

Останнім часом одержані клінічні та експериментальні дані, які свідчать про важливість взаємовпливу тимуса і кори надниркових залоз у зберіганні гомеостазу [1, 2, 7, 10]. Проте механізм взаємодії цих залоз досі залишається нез'ясованим.

Ми вивчали функцію надниркових залоз у морських свинок з видаленим тимусом. Беручи до уваги якісну різницю у функціональному стані загрудинної залози залежно від віку, тимектомію проводили до настання статевої зрілості.

Методика досліджень

У 56 морських свинок вагою 120—150 г зробили тимектомію і псевдооперацію під внутрішньочеревним нембуталовим наркозом. Контрольних і дослідних тварин протягом усього експерименту утримували в однакових умовах. Функцію надниркової залози оцінювали за добовою екскрецією 17-ОКС із сечею, рівнем 11-ОКС у плазмі периферичної крові і крові, що відтікає від надниркових залоз, а також за продукцією стероїдів зрізами надниркових залоз.

На восьмому тижні експерименту в м'язи задньої кінцівки вводили 1,0 мл 0,5%-ного розчину формаліну, тим самим викликали стрес. Це дозволило зивчити функціональну здатність надниркових залоз тимектомованих тварин у стані стрес за вмістом 17-ОКС у сечі й прослідкувати за перебігом формалінового запалення у них.

Сечу збирали в обмінних клітках, при цьому тварин утримували на стандартній дієті, яка забезпечувала постійність діурезу.

17-ОКС у сечі визначали методом Крехової в модифікації Мікоші [6]. Кров для дослідження одержували пункцією серця.

Наприкінці експерименту під нембуталовим наркозом збирали кров, що відтікає від надниркових залоз. Вміст 11-ОКС у крові в обох випадках визначали флюорометричним методом [12].

Одним з найбільш яскравих наслідків тимектомії є зменшення кількості циркулюючих лімфоцитів [4, 7, 11], у зв'язку з чим на восьмому і 18-му тижні експерименту визначали абсолютну і відносну кількість лімфоцитів за загальноприйнятими методиками.

Вивчення гормоноутворювальної здатності надниркових залоз тимектомованих тварин проводилось при інкубації зрізів надниркових залоз у Кребс—Рінгер бікарбонатному буфері в атмосфері карбогену (95% O_2 і 5% CO_2) за методом, описаним Юдаєвим [8].

У паралельних пробах досліджували реакцію на АКТГ, який вносили в середовище в кількості 200 мкд після односторонньої преінкубації.

Кількість виділеного гідрокортизону визначали в інкубаційному середовищі після двогодинної інкубації флюорометричним методом.

Результати досліджень та їх обговорення

Вивчення екскреції 17-ОКС у морських свинок протягом п'яти місяців після операції дозволило виявити розбіжність показників у тимектомованих (ТЕ) і псевдооперованих тварин.

В ранні строки після бової продукції 17-ОКС, п Це, напевно, можна відне раційного стресу.

В пізніші строки обспостерігається значне зме групі, що збігається з літер

В цей же період конст фочитів. На четвертому та

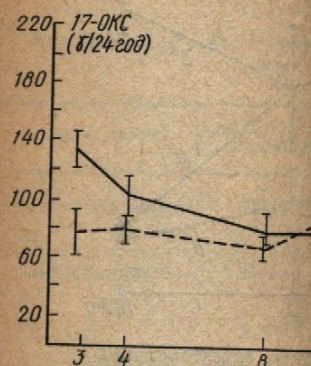


Рис. 1. Вплив екстирпації тимуса (зліва) з сечею та на кількість лімфоцитів у крові (справа). а — тимектомовані; б — псевдооперовані.

вання резервної здатності надниркових залоз визначали вміст 17-ОКС у сечі (двічі в день) внутрішньозабрюшної.

Виявляється, що навіть після видалення тимуса здатність надниркових залоз зберігається.

Екскреція 17-ОКС у морських свинок

Група тварин	Четвертий день
	до АКТГ
Псевдооперовані	78,2 ± 10,1
p_1	
Тимектомовані	105,2 ± 12,7
p_1	
p_2	> 0,05

p_1 — вірогідність різниці щодо контролю.

Вивчення формалінового запалення у перебігу стресової реакції. В першу добу після введення формаліну була трохи вища, ніж у контролі (четвертий, восьмий дні) у

УДК 616.453—092:616.43—089.87

ЕКСТИРПАЦІЯ ТИМУСА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

В. С. Савська
Інститут ендокринології
і репродукції тварин

І та експериментальні дані, які
у тимуса і кори надниркових за-
[0]. Проте механізм взаємоді-
ясованим.

к залоз у морських свинок з ви-
тісну різницю у функціональному
віку, тимектомію проводили до

Висновки

зробили тимектомію і псевдооперацію
Контрольних і дослідних тварин протя-
жних умов. Функцію надниркової
ОКС із сечею, рівнем 17-ОКС у плазмі
надниркових залоз, а також за продук-

ази задньої кінцівки вводили 1,0 мл
сликалі стрес. Це дозволило звичити
тимектомованих тварин у стані стрес за
ребігом формалінового запалення у них.
ому тварин утримували на стандартній

вої в модифікації Мікоші [6]. Кров для

м наркозом збирали кров, що відтікає
і в обох випадках визначали флюоро-

тимектомії є зменшення кількості цирку-
и на восьмому і 18-му тижні експери-
сть лімфоцитів за загальноприйнятими

ті надниркових залоз тимектомованих
иркових залоз у Кребе—Рінгер бікар-
O₂ і 5% CO₂) за методом, описаним

цію на АКТГ, який вносили в середо-
преінкубації.

чали в інкубаційному середовищі після
ом.

Обговорення

ьких свинок протягом п'яти міся-
розбіжність показників у тимек-
арин.

В ранні строки після операції спостерігається високий рівень до-
бової продукції 17-ОКС, що виділяються з сечею у ТЕ тварин (рис. 1).
Це, напевно, можна віднести за рахунок більш тяжкого перебігу опе-
раційного стресу.

В пізніші строки обслідування (три-чотири місяці після операції)
спостерігається значне зменшення секреції стероїдів у сечі в дослідній
групі, що збігається з літературними даними [5].

В цей же період констатується різке зменшення циркулюючих лім-
фоцитів. На четвертому та 12-му тижнях експерименту з метою з'ясу-

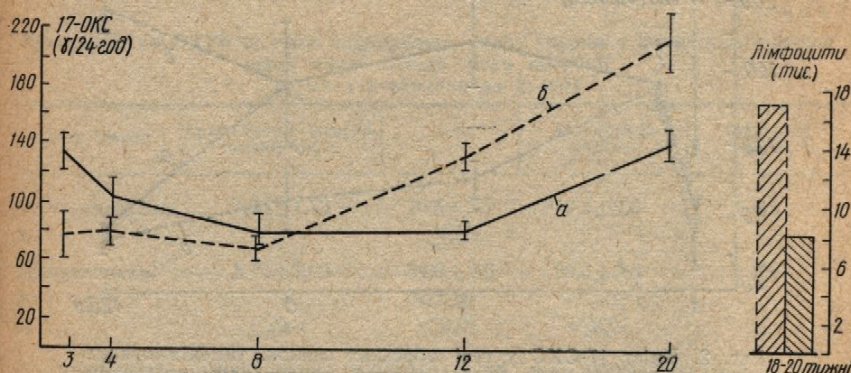


Рис. 1. Вплив екстирпації тимуса в двотижневому віці на екскрецію 17-ОКС (зліва) з сечею та на кількість лімфоцитів периферичної крові (справа).
а — тимектомовані; б — псевдооперовані. По горизонталі — тижні життя тварин.

вання резервної здатності надниркових залоз у ТЕ тварин в обох гру-
пах визначали вміст 17-ОКС у сечі після введення 5 од. АКТГ (2,5 од.
двічі в день) внутрім'язово.

Виявляється, що навіть на 12-му тижні, коли вже виявлено зни-
ження добової продукції гормонів у досліджуваній групі, резервна
здатність надниркових залоз не порушена (табл. 1).

Таблиця 1

Екскреція 17-ОКС у морських свинок до і після введення 5 од. АКТГ
внутрім'язово (γ/24 год)

Група тварин	Четвертий тиждень		12-й тиждень	
	до АКТГ	після АКТГ	до АКТГ	після АКТГ
Псевдооперовані	78,2±10,1	129,9±10,1	135,6±7,0	173,6±13,0
p_1		<0,05		<0,05
Тимектомовані	105,2±12,7	120,1±12,1	83,0±3,5	144,5±10,35
p_1		>0,05		<0,05
p_2	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05

p_1 — вірогідність різниці щодо вихідного рівня; p_2 — вірогідність різниці щодо контролю.

Вивчення формалінового запалення дозволило виявити ряд відмін-
ностей у перебігу стресової реакції у тимектомованих тварин (рис. 2).
В першу добу після введення формаліну добова екскреція в досліді
була трохи вища, ніж у контролі. В наступні ж строки обслідування
(четвертий, восьмий дні) у псевдооперованих тварин спостерігалась

поступова нормалізація виділення стероїдів і до 12-го дня кількість екскретованих 17-ОКС відновилась до початкового рівня. У тварин з видаленим тимусом вміст гормонів у сечі на четвертий і восьмий день залишався високим, а на 12-й день частина тварин загинула, при тому у них спостерігались особливо високі показники екскреції (160—300 $\gamma/24$ год).

У тимектомованих морських свинок, що вижили, спостерігалась поступова нормалізація виділення 17-ОКС із сечею.

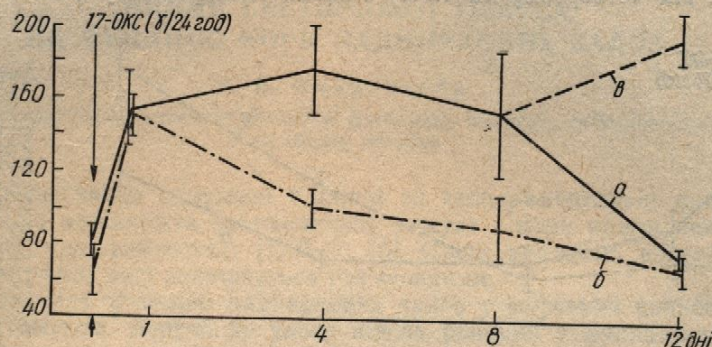


Рис. 2. Вміст 17-ОКС у сечі морських свинок, тимектомованих у двотижневому віці, при запаленні, викликаному введенням формаліну.

а — тимектомовані; б — псевдооперовані, в — тварини, що загинули. Стрілка, спрямована вниз — введення формаліну, вгору — вихідний фон.

Цікаво відзначити більш важкий перебіг асептичного запалення у тимектомованих тварин, що супроводжується великими і глибокими некрозами. Це збігається з даними літератури [10].

Визначення 11-ОКС у крові (табл. 2) показало, що вміст гормонів у дослідній групі не відрізняється від того ж у контрольній групі протягом усього експерименту.

Таблиця 2

Вміст 11-ОКС у плазмі периферичної і венозної крові надниркових залоз (у γ у 100 мл плазми)

Група тварин	Периферична кров				Венозна кров надниркових залоз (18—20 тижнів)
	Тиждні				
	4	8	12	18—20	
Псевдооперовані	19,42 ± 3,85	30,75 ± 3,53	33,06 ± 2,92	35,81 ± 4,52	404,4 ± 70,5
Тимектомовані	19,86 ± 2,91	35,72 ± 7,39	31,77 ± 3,12	29,53 ± 4,06	172,1 ± 50,0
p	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	<0,001

p — вірогідність різниці щодо контролю.

Однак у крові, що відтікає від надниркових залоз на 18—20-й тиждень після операції, вміст гідрокортизону у тимектомованих тварин виявився в 2,8 разів менше, ніж у нормі.

Аналогічні дані одержані нами раніше на групі тварин, оперованих у новонародженому віці.

Досліди, проведені вальній здатності тканин через п'ять місяців після операції (у контролі; $p > 0,2$). В не змінилась, що узгод

Водночас додавання годинної преінкубації тканини надниркових (табл. 3).

Чутливість до АКГГ in cher

Група тварин	Кребс-Рінгс-натини
Псевдооперовані	7,96
p ₁	
Тимектомовані	8,44
p ₁	
p ₂	>

p₁ — вірогідність різниці контролю.

Цей факт відзначити тимектомованих щурах важко пояснити.

На підставі одержаних відтікає від надниркових можна думати про недомованих тварин ендок

Беручи до уваги дані залоз в обох групах, м безпосередньо на ткани служить і збережена ре при введенні АКГГ in впливом стресового аген

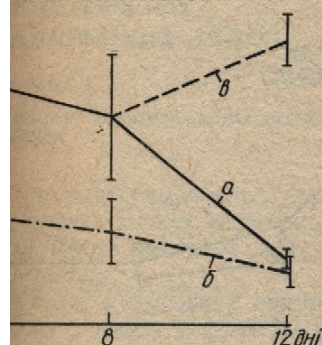
Тяжкий перебіг фопов'язаний, можливо, і несприятливих впливів напруження функції на

Отже, наведені дані певна залежність між т не в безпосередній взає поталамо-гіпофізарною грає велику роль у про ходять і деякі інші авто

1. Тимектомія морс зводить через чотири-п' гідрокортизону в крові, шення екскреції стероїд

стероїдів і до 12-го дня кількість о початкового рівня. У тварин з сечі на четвертий і восьмий день настає загибель тварин, при то-сокі показники екскреції (160—

нок, що вижили, спостерігалась -ОКС із сечею.



ських свинок, тимектомованих левні, викликаному введенням іну.

вані, а — тварини, що загинули. формаліну, вгору — вихідний фон.

й перебіг асептичного запалення воджується великими і глибокими температури [10].

л. 2) показало, що вміст гормонів д того ж у контрольній групі про-

Таблиця 2

Венозна кров надниркових залоз (плазми)		
а кров		Венозна кров надниркових залоз (18—20 тижнів)
12	18—20	
33,06±2,92	35,81±4,52	404,4±70,5
31,77±3,12	29,53±4,06	172,1±50,0
>0,5	>0,5	<0,001

адниркових залоз на 18—20-й тиж-ону у тимектомованих тварин ви-і.

раніше на групі тварин, оперованих

Досліди, проведені *in vitro* показали, що змін у гормоноутворювальної здатності тканини надниркових залоз тимектомованих тварин через п'ять місяців після операції немає ($12,3 \pm 1,59$ у ТЕ і $9,77 \pm 1,32$ у контролі; $p > 0,2$). Вага надниркових залоз тварин обох груп також не змінилась, що узгоджується з літературними даними [15].

Водночас додавання АКТГ в інкубаційне середовище після одностодиночної преінкубації дозволило виявити значно більшу чутливість тканини надниркових залоз тимектомованих тварин до АКТГ (табл. 3).

Таблиця 3

Чутливість до АКТГ *in vitro* надниркових залоз тварин з видаленням тимусом через п'ять місяців після операції (γ на 1 г тканини за 2 год)

Група тварин	Кребс-Рінгер бікарбонатний буфер	АКТГ	Абсолютний дозаток	Відносний дозаток, %
Псевдооперовані	$7,96 \pm 1,13$	$16,6 \pm 3,7$	$8,7 \pm 2,6$	108
p_1		<0,05		
Тимектомовані	$8,44 \pm 1,09$	$34,0 \pm 2,6$	$26,0 \pm 2,6$	302
p_1		<0,01		
p_2	>0,5	<0,01	<0,01	

p_1 — вірогідність різниці щодо вихідного рівня; p_2 — вірогідність різниці щодо контролю.

Цей факт відзначив також Комса в дослідях *in vivo* на гіпофіз-тимектомованих щурах [9], однак, причину цієї підвищеної чутливості важко пояснити.

На підставі одержаних даних про вміст гормонів у сечі і крові, що відтікає від надниркових залоз у тварин цього ж періоду дослідження, можна думати про недостатню стимуляцію надниркових залоз тимектомованих тварин ендogenous АКТГ.

Беручи до уваги дані дослідів *in vitro*, а також вагу надниркових залоз в обох групах, можна вважати, що видалення тимуса не впливає безпосередньо на тканину надниркових залоз. Підтвердженням цьому служить і збережена резервна здатність надниркових залоз ТЕ тварин при введенні АКТГ *in vivo* в різні строки після операції, а також під впливом стресового агента.

Тяжкий перебіг формалінового запалення при відсутності тимуса, пов'язаний, можливо, із зниженням загальної адаптації організму до несприятливих впливів [10], приводить до сильнішого і тривалішого напруження функції надниркових залоз і загибелі тварин.

Отже, наведені дані дозволяють зробити висновки про те, що існує певна залежність між тимусом і наднирковими залозами, яка полягає не в безпосередній взаємодії залоз, а, можливо, опосередковується гіпоталамо-гіпофізарною системою. Не виключено, що ця взаємодія відіграє велику роль у процесах імунотенезу. До подібного висновку приходять і деякі інші автори [1, 3, 9, 13, 14].

Висновки

1. Тимектомія морських свинок-самців у двотижневому віці призводить через чотири-п'ять місяців після операції до зниження вмісту гідрокортизону в крові, що відтікає від надниркових залоз, і до зменшення екскреції стероїдів із сечею. Продукція гідрокортизону інку-

бованою тканиною надниркових залоз у тимектомованих тварин не змінюється.

2. У тимектомованих тварин спостерігається зниження загальної адаптації організму до несприятливих впливів, що проявляється більш тяжким перебігом формалінового запалення. Крім того відзначається активація функції кори надниркових залоз, яка корелює з важкістю перебігу запалення.

3. Результати експериментів дозволяють припустити, що встановлений в експериментах зв'язок між тимусом і корою надниркових залоз здійснюється через центральні регулюючі механізми.

Література

1. Валуева Т. К., Малышев В. А.— Патол. физиол. и exper. терапия, 1970, 6, 79.
2. Кемилева З.— Экспер. мед. и морфол. (Болг.), 1966, V, 2, 69.
3. Каболова З. А.— В сб.: Физиол., биохим. и патол. эндокринной системы, М., 1969, 51.
4. Козаров И.— Экспер. мед. и морфол. (Болг.), 1969, 8, 1, 30.
5. Малышев В. А., Сутовой Д. А.— Патол. физиол., 1970, 3, 31.
6. Микоша А. С., Сутовой Д. А.— Пробл. эндокринол., 1970, 5, 90.
7. Шурьгин Д. А., Сидоров К. А.— Пробл. гематол. и перелив. крови, 1968, 12, 43.
8. Юдаев Н. А.— Химич. методы определ. стероидных гормонов в биол. жидкостях, М., 1961.
9. Comsa J.— Ann. Endocrin., 1965, 26, 6, 525.
10. Csaba C. et al.— J. Endocr., 1962, 13, 4, 423.
11. Ernström U.— Acta path. et microb. Scand., 1965, 65, 192.
12. Moor P. et al.— Acta Endocrinol., 1960, V, 33, 297.
13. Pierpaoli M. et al.— Brit. J. Exper. Pathol., 1967, XVIII, 6, 627.
14. Pora E. et al.— Ann. d'Endocrinol., 1969, 30, 4, 519.
15. Szeri H. et al.— Acta microb. Acad. Sci. Hung., 1968, 15, 1, 1.

Надійшла до редакції
11.1 1972 р.

EFFECT OF THYMUS EXTIRPATION ON THE ADRENAL CORTEX FUNCTION

S. V. Pokrovskaya

Laboratory of Pathologic Physiology, Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev

Summary

Studies of a functional state of the adrenals was conducted on male guinea pigs which were thymectomized at the age of 2 weeks. Four-five months after the operation a decrease of the hydrocortisone content in urine and blood obtained from the adrenals in acute experiment was found, while hormone content in peripheral blood plasma as well as hormone production by the adrenals in vitro do not change. An increased sensibility of adrenal tissue to ACTH was observed in vitro in the thymectomized animals. A more serious course of formalin inflammation was noted in experimental animals accompanied by high volumes of steroid excretion in urine.

ВПЛИВ НА ОБМІН КАТЕХОЛ

Л.

Відділ патології ви
ім. О.

Відмінності в клініч
сивних станів потребують
депресантів, застосованих
нукає до проведення спе
тих чи інших антидепрес
ті патофізіологічні механі
ки порушення симпатико
ношення до даного виду
сантів прийнято зв'язуват
ламів мозку, важливе п
антидепресантів на обмін

У дослідженнях остан
якийсь ефект, а поєднання
адренонегативного, — важл
хотропних засобів. За фа
му антидепресанту — трип
ніж адренопозитивний ефе
несення настрою) з вираж
представнику нової груп
кож властива антидепреси

Вплив триптизолу і но
в депресивному стані ми в
(А), норадреналіну (НА),
і кінцевого продукта м
лоти (ВМК). КА визначал
ним методом в модифікац
направленої хроматографі
КА вивчали у 42, а нове
формами депресивного син
стійкості терапевтичного е
2, 3).

З табл. 1 видно, що т
лення з сечею КА. На
знижується виділення А і

Можна гадати, що зн
його посиленням розпадом
найбільш типова для хвор
насталася ремісія. У цих хв
вень НА до норми, екскре