

УДК 591.147.6:591.147.7

Г. В. Валуєва

ВПЛИВ АДРЕНАЛЕКТOMІЇ НА ФУНКЦІЮ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ОБМІН ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ У ЩУРІВ

Спільність центральної регуляції щитовидної залози та надниркових залоз, наявність прямого взаємного впливу гормонів цих залоз свідчить про тісний функціональний взаємозв'язок цих ендокринних органів. Численні праці досить детально висвітлюють питання про вплив гіперкортицизму і АКТГ на функцію щитовидної залози [4, 6, 13, 20].

Вплив гіпокортицизму на функціональну активність щитовидної залози вивчений недостатньо. Поодинокі праці з цих питань стосуються, переважно, питань газообміну, морфології та йоднагромаджувальної здатності тиреоїдної тканини в ранні строки (5—10 днів) після адrenaлектomії, як моделі гіпокортицизму [8, 10, 25]. При проведенні досліджень у ранні строки після операції не виключена можливість стресорних впливів, які виникають після адrenaлектomії і повністю нівелюються лише до 25—30 дня, що може, безперечно, впливати на досліджувані процеси. Більш пізні строки після адrenaлектomії дозволяють встановити зміни фізіологічних процесів (при їх наявності) у різних ланках тиреоїдної регуляції обміну і функцій, викликаючи дані фактори.

Ми вивчали функціональний стан щитовидної залози, обмін тиреоїдних гормонів, тиреотропну функцію гіпофіза у адrenaлектomованих щурів у віддалені строки після операції.

Методика досліджень

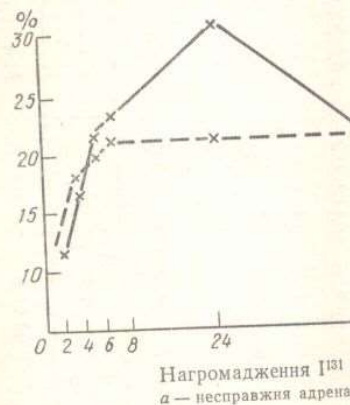
Досліди проведені на білих безпородних щурах-самцях вагою 150—200 г через 60—70 днів після одночасного двобічного видалення надниркових залоз розрізом зі спини [2]. У групі тварин за цією ж методикою здійснювали несправжню адrenaлектomію.

У досліджуваних тварин визначали: 1) йоднагромаджувальну здатність щитовидної залози після введення 1 мккюрі I^{131} через 2, 4, 6, 8, 24, 72, 96 год після введення; 2) вміст загального тироксину методом конкурентного зв'язування з допомогою тироксину I^{131} [24]; 3) вміст вільного тироксину за [26]; 4) вміст загального кортикостерону, його вільної, зв'язаної форми в крові методом [15, 16]; 5) вміст тиреотропного гормона (ТТГ) в крові за методом [23] в модифікації [7]; 6) тироксинзв'язувальну здатність білків сироватки крові і специфічного тироксинзв'язувального глобуліну (ТЗГ) за ступенем насичення його тироксином I^{131} [14, 21] і з допомогою наборів Thyorac-3 (Англія); 7) вміст загального білка і білкових фракцій сироватки за методами [1, 22]. Вивчали розподіл тироксину- I^{131} в тканинах досліджуваних тварин через 4 год після введення 20 мккюрі (4—6 μ) гормона. Радіоактивність зразків обчислювали в процентах до введеної дози з розрахунку на 1 г тканини. Визначали інтенсивність дейдування тироксину I^{131} in vitro в тканинах [3, 18, 19].

Вміст кортикостерону у тварин з істинною адrenaлектомією в досліджувані строки становив 1/3 вихідного рівня, а в ряді випадків і менше. Беручи до уваги відсутність відмінностей між досліджуваними показниками у контрольних тварин і тварин з несправжньою адrenaлектомією, порівняння провадили між істинною і несправжньою адrenaлектомією.

Результат

При дослідженні йоднагромадження у адrenaлектomованих щурів нагромадження I^{131} (див. рисунок) піддослідних щурів наставав у ті цент нагромадження був достовірний уповільнювалось виведення I^{131} .



нальних продуктів щодо контролю I^{131} залозою у піддослідних 48 год — $22 \pm 1,3\%$, до 72 год незмінно, через 96 год падав до $14,8 \pm 1,0\%$ томією відзначалось інтенсивне зменшення до $9,3 \pm 1,3\%$ через 96 год.

Поряд зі зниженням йоднагромадження у адrenaлектomованих тваринах загальний вміст тироксину в крові (табл. 1) у адrenaлектomованих щурів так само знизився (табл. 1).

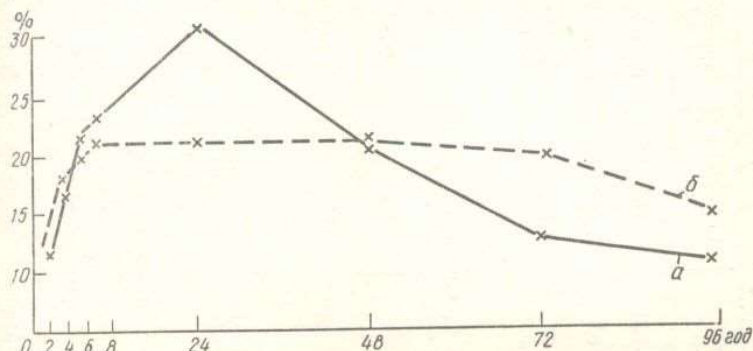
Зменшення вмісту загального тироксину в крові супроводжувалося зменшенням вмісту тироксину в сироватці крові, так і показник Thyorac-3 у досліджуваних тваринах з адrenaлектомією знизився порівняно з тваринами з несправжньою адrenaлектомією (табл. 1). Встановлено, що вміст тиреотропного гормона в крові у адrenaлектomованих щурів знизився порівняно з тваринами з несправжньою адrenaлектомією (табл. 2).

Адrenaлектомія у щурів призводить до зменшення вмісту тиреоїдних гормонів у тканинах адrenaлектomованих тварин порівняно з тваринами з несправжньою адrenaлектомією (табл. 2).

Збільшення концентрації тиреоїдних гормонів у тканинах досліджуваних тварин порівняно з тваринами з несправжньою адrenaлектомією.

Результати досліджень

При дослідженні йоднагромаджувальної здатності щитовидної залози у адrenaлектомованих щурів відзначалось зниження інтенсивності нагромадження I^{131} (див. рисунок). Максимум нагромадження йоду у піддослідних щурів наставав у ті ж строки, що й у контрольних, але процент нагромадження був достовірно нижчим. У адrenaлектомованих щурів уповільнювалось виведення йоду із залози, тобто екскреція гормо-



Нагромадження I^{131} у адrenaлектомованих щурів.
а — несправжня адrenaлектомія, б — істинна адrenaлектомія.

нальних продуктів щодо контролю. Так, через 24 год процент нагромадження I^{131} залозою у піддослідних тварин становив $22,3 \pm 1,1\%$, через 48 год — $22 \pm 1,3\%$, до 72 год незначно знижувався до $19,2 \pm 1,3\%$ і тільки через 96 год падав до $14,8 \pm 1,0\%$. У щурів з несправжньою адrenaлектомією відзначалось інтенсивне виведення I^{131} з $22,4 \pm 1,2\%$ через 24 год до $9,3 \pm 1,3\%$ через 96 год.

Поряд зі зниженням йоднагромаджувальної здатності щитовидної залози у адrenaлектомованих тварин відзначалось зменшення вмісту загального тироксину в крові (табл. 1). Вміст вільного тироксину в крові адrenaлектомованих щурів також зменшувався, але статистично недостовірно (табл. 1).

Зменшення вмісту загального і вільного тироксину в крові адrenaлектомованих тварин супроводжувалось змінами тироксинзв'язувальних властивостей сироватки крові. Як тироксинзв'язувальна здатність ТЗГ, так і показник $Thyoras-3$ у досліджуваних тварин знижувались. Зменшення тироксинзв'язувальних властивостей білків сироватки крові у адrenaлектомованих тварин певною мірою можна пов'язати зі зменшенням вмісту білкових фракцій, що мають відношення до транспорту тироксину (табл. 1). Встановлені функціональні зміни в щитовидній залозі адrenaлектомованих щурів супроводжувались достовірним зменшенням вмісту тиреотропного гормону гіпофіза в крові (табл. 1).

Адrenaлектомія у щурів в досліджувані строки впливала і на насиченість тканини тиреоїдними гормонами. Дані по розподілу тироксину- I^{131} в тканинах адrenaлектомованих щурів свідчать про те, що концентрація T_4-I^{131} на 1 г тканини достовірно вища в усіх досліджуваних органах, в порівнянні з аналогічними даними у щурів з несправжньою адrenaлектомією (табл. 2).

Збільшення концентрації екзогенно введеного тироксину- I^{131} в тканинах піддослідних тварин є наслідком зменшення вмісту ендogenous гормона тканин у досліджуваних щурів.

Таблиця 1
Вміст тироксину, ТТГ, білків крові, тироксинзв'язувальна здатність білків сироватки крові у адrenaлектomованих щурів

Кількість тварин	Загальний Т ₄ (мкг. %)	Вільний Т ₄ (пг. %)	Тироксин-зв'язу- вальна здатність ТСТ (мкг. %)	Тирорас-3 (%)	Загальний білок (г. %)	α ₁ -глобуліни (г. %)	α ₂ -глобуліни (г. %)	ТТГ (Мед./100 мд)
Інтakтні щури, n=20	5,5±0,7	4,3±1,2	36,6±1,4	67,5±2,14	7,5±0,21	0,76±0,02	0,83±0,004	35±0,7
Нesправжня адrenaлек- томія, n=30	6,1±0,2	4,3±0,2	35±0,43	68,1±1,7	7,1±0,3	0,74±0,01	0,8 ± 0,009	34,7±1,2
Істинна адrenaлектomія, n=50	2,9±0,4 p<0,001	2,6±1,0 p>0,1	31,1±2 p<0,05	63,4±1,5 p<0,05	6,8±0,1 p>0,5	0,68±0,003 p<0,05	0,74±0,007 p<0,001	30±0,9 p<0,001

p — достовірність відмінностей між показниками при істинній і несправжній адrenaлектomії.

Таблиця 2
Розподіл тироксину ізо в тканинах адrenaлектomованих щурів (% Т₄—131 на 1 г тканини)

Кількість тварин	Гіпофіз	Гіпоталамус	Сім'янки	Печінка	Нирки	Серце	М'язи	Кров (1 мл)
Інтakтні щури, n=14	0,3±0,02	0,04±0,007	0,08±0,01	0,4±0,06	0,4±0,06	0,11±0,02	0,04±0,01	0,4±0,11
Нesправжня адrenaлек- томія, n=20	0,28±0,001	0,04±0,005	0,07±0,001	0,4±0,06	0,4±0,01	0,12±0,02	0,033±0,0020	0,4±0,016
Істинна адrenaлектomія, n=20	0,6±0,1 p<0,05	0,07±0,006 p<0,001	0,1±0,007 p<0,001	0,8±0,03 p<0,001	0,9±0,05 p<0,001	0,29±0,02 p<0,001	0,05±0,007 p<0,02	1,8±0,16 p<0,001

Таблиця 3
Радіохроматографічне визначення вмісту мічених йодистих сполук в інкубаційному середовищі тканин адrenaлектomованих щурів

Кількість тварин	Печінка		Серце		М'яз		Нирки	
	T ₄	I	T ₄	I	T ₄	I	T ₄	I
Інтakтні щури, n=15	51,6±4,2	48,3±4,2	59,8±3,5	39,1±3,2	63±3,6	36,9±3,5	56,4±2,1	43,8±2,1
Нesправжня адrenaлек- томія, n=10	54,2±5,2	47,3±3	60±1,0	40±1,0	62,1±1,2	37±2	57,1±1,7	43±2,3
Істинна адrenaлектomія, n=22	53,5±2,9	46,4±2,09	56,6±0,6	43,6±1,0	59,16±3	47,7±3	54,9±3,9	55,7±3,9

Водночас у щурів з іс значне посилення процесів д це). У печінці адrenaлектom вання дещо уповільнюється, з аналогічними даними у нес

Аналізуючи одержані да томія у щурів на 60—70 ден ній залозі, зумовлені, очеви регуляції тиреоїдної активнос залозі адrenaлектomованих вальної здатності тиреоїдної ду із залози, зменшення вмі Встановлені зміни у адrena. зниження вмісту тиреотропи зумовлено зменшенням секр

Причиною зниження тир мованих щурів, очевидно, є пригнічує утворення ТТГ.

Про зниження тиреотро щурів у ці ж строки свідчат [11]. За літературними дан носить двофазний характер: гіпофіза, а потім ослаблюєт отропний гормон.

Проте не можна виклик надниркових залоз усуваєт щитовидної залози і реакції турними даними [5, 17], гід клітин реагувати на тиреот видній залозі у адrenaлектс сту основного гормона щит лютні показники загального мованих тварин свідчать пр ній системі, при дії причини кають реакції, які протиді компенсують його та відно ніж вихідний, рівні. В дан зниження тироксинзв'язува адrenaлектomії у щурів.

Згаданий компенсатор тримання оптимальної кіль на у адrenaлектomованих адrenaлектomії у щурів з порівнянні з несправжньою шенні тироксинзв'язуваль ють зміни у вмісті специф можливо, інших фракцій — спорту тиреоїдних гормонів

Зменшення вмісту тир адrenaлектomії у щурів пр нах, про що свідчать дані дослідних тварин концент ни була достовірно вища тролем. Зменшення вмісту мованих щурів супроводж

Водночас у щурів з істинною адrenaлектomією спостерігається значне посилення процесів дейодування в тканинах (м'язи, нирки, серце). У печінці адrenaлектомованих тварин швидкість процесів дейодування дещо уповільнюється, але статистично недостовірно в порівнянні з аналогічними даними у несправжньооперованих тварин (табл. 3).

Аналізуючи одержані дані, можна зробити висновок, що адrenaлектomія у щурів на 60—70 день викликає функціональні зміни в щитовидній залозі, зумовлені, очевидно, порушеннями центральної нервової регуляції тиреоїдної активності. Про функціональні зміни в щитовидній залозі адrenaлектомованих тварин свідчить зниження йоднагромаджувальної здатності тиреоїдної тканини, уповільнення виведення радіоїоду із залози, зменшення вмісту загального і вільного тироксину в крові. Встановлені зміни у адrenaлектомованих тварин здійснюються на фоні зниження вмісту тиреотропного гормону гіпофіза в крові, що, як видно, зумовлено зменшенням секреторної активності гіпофіза.

Причиною зниження тиреотропної функції гіпофіза у адrenaлектомованих щурів, очевидно, є підвищення секреції АКТГ, надлишок якого пригнічує утворення ТТГ.

Про зниження тиреотропної функції гіпофіза у адrenaлектомованих щурів у ці ж строки свідчать дані морфологічного дослідження гіпофіза [11]. За літературними даними [9, 12], дія АКТГ на щитовидну залозу носить двофазний характер: спочатку знижується тиреотропна функція гіпофіза, а потім ослаблюється реактивність щитовидної залози на тиреотропний гормон.

Проте не можна виключити можливості й того, що при видаленні надниркових залоз усувається й прямий вплив гормонів їх на функцію щитовидної залози і реакцію її на тиреотропний гормон. Так, за літературними даними [5, 17], гідрокортизон впливає на здатність тиреоїдних клітин реагувати на тиреотропний гормон. Функціональні зміни в щитовидній залозі у адrenaлектомованих щурів приводять до зменшення вмісту основного гормону щитовидної залози — тироксину в крові. Абсолютні показники загального і вільного тироксину в крові у адrenaлектомованих тварин свідчать про його зниження. Але в організмі, як у кожній системі, при дії причини, що порушує рівновагу даної системи, виникають реакції, які протидіють цьому порушенню і, отже, нівелюють та компенсують його та відновлюють рівновагу системи хоч би на іншому, ніж вихідний, рівні. В даному випадку таким механізмом є, очевидно, зниження тироксинзв'язувальної здатності білків сироватки крові при адrenaлектomії у щурів.

Згаданий компенсаторний механізм спрямований, очевидно, на підтримання оптимальної кількості фізіологічно активного, вільного гормону у адrenaлектомованих щурів. Кількість вільного тироксину при адrenaлектomії у щурів зменшується, але статистично недостовірно, в порівнянні з несправжньооперованими тваринами. Певну роль у зменшенні тироксинзв'язувальної здатності білків сироватки крові відіграють зміни у вмісті специфічного тироксинзв'язувального глобуліну і, можливо, інших фракцій — альбуміну, що мають відношення до транспорту тиреоїдних гормонів.

Зменшення вмісту тиреоїдних гормонів у периферичній крові при адrenaлектomії у щурів приводить до зниження рівня гормону в тканинах, про що свідчать дані розподілу екзогенного тироксину- I^{131} . У піддослідних тварин концентрація тироксину- I^{131} в розрахунку на 1 г тканини була достовірно вища в усіх органах і тканинах у порівнянні з контролем. Зменшення вмісту тиреоїдних гормонів у тканинах адrenaлектомованих щурів супроводжується зміною їх дейодуючої здатності. Це

проявляється в значному посиленні процесів дейодування у таких життєво важливих тканинах, як нирки, серце, м'язи, що очевидно, також слід розглядати як компенсаторний механізм, який розвивається в організмі піддослідних тварин.

Висновки

1. Адреналектомія (на 60—70 день) у щурів викликає зниження тиреотропної функції гіпофіза та функціональної активності щитовидної залози, яке проявляється зменшенням йоднагромаджувальної здатності тиреоїдної тканини, вмісту загального і вільного тироксину в крові, насичення тканин тироксином.

2. У адреналектомованих тварин на 60—70 день після операції відзначається зниження тироксинзв'язувальної здатності білків сироватки крові, посилення процесів дейодування в таких функціонально важливих тканинах і органах, як нирки, серце, м'язи. Ці процеси є, очевидно, компенсаторними і направлені на підтримання нормального рівня обмінних процесів в організмі.

Література

1. Гурвич А. Е. Изучение сывороточных белков методом электрофореза на бумаге.— Лабор. дело, 1955, 3, 39.
2. Кабак Я. М. Практикум по эндокринологии, Л., 1968, 103.
3. Мирахмедов М. К. Дейодирование тироксина в печени. Физиология и патология щитовидной железы. Ташкент, 1966, 22.
4. Михайлов Ю. М. Влияние некоторых кортикоидов и АКТГ на функциональную активность щитовидной железы в эксперименте и клинике.— Проблемы эндокринологии и гормонотер., 1966, 5, 5.
5. Натаров В. В. Влияние гормонов коры надпочечников на щитовидную железу. канд. дисс. Харьков, 1966.
6. Ноздрачев А. Д., Федорова Л. Д. Взаимоотношения коры надпочечников и щитовидной железы в норме и в условиях холодового стресса.— Бюлл. экспер. биол. и мед. 1964, 57, 2, 45.
7. Потин В. В., Степанов Г. С., Шляхтина Л. Г. Метод определения тиреотропного гормона в крови.— Лабор. дело, 1968, 11, 663.
8. Присяжнюк Т. Н. Влияние кастрации и адреналектомии на тиреоидную активность при развитии у крыс индуцированных опухолей молочных желез. Автореф. канд. дисс. Киев, 1969.
9. Скебелская Ю. Б. Влияние адренокортикотропного гормона на щитовидную железу.— Пробл. эндокринол. и гормонотерапии. 1956, 2, 6, 30.
10. Хенкин В. Л. Влияние адреналектомии и последующей пересадки надпочечников на функцию щитовидной железы в эксперименте.— Клиническая хирургия. 1970, 9, 13.
11. Черняев А. Н. Морфофункциональные изменения щитовидной железы в условиях адреналектомии и последующего введения ДОКА и гидрокортизона. Автореф. канд. дисс. М., 1971.
12. Эскин И. А., Скебелская Ю. Б. О роли надпочечников в реакции щитовидной железы на АКТГ.— Тезисы объединенной сессии Всесоюзного и Укр. институтов эксперимент. эндокринологии. Медгиз, 1952.
13. Юсфина Э. З. Об изменениях структуры щитовидной железы под влиянием дезоксикортикостерона.— Тез. докл. научной конф. по проблеме «Зобная болезнь». М., 1961, X, 117.
14. Bakker A., Woldring M., Doorenbos H. Thyroxinebinding capacity of the carrier protein fraction in serum of patients with thyroid function.— Clinical Science, 1961, 21, 2, 241.
15. De Moor P., Steeno O., Raskin M., Hendrick A. Fluometric determination of free plasma 11-hydroxycorticosteroids in man.— Acta endocrinol., 1960, 33, 297.
16. De Moor R., Heirwegh K., Hereman J., Declarek J., Paskin M., Protein Binding of corticoids studies by gel filtration.— J. Clin. Invest., 1962, 41, 816.
17. Dickson J.— Endocrinology, 1966, 79, 721, цит. по: Алешин Б. В. Гистофизиология гипоталамо-типофизарной системы. М., 1971.
18. Galton V., Ingbar S. The influence of reserpine, serotonin and metabolites of Tryptophane on the degradation of thyroxine and its derivatives.— Endocrinology, 1961, 68, 3, 435.

19. Galton V., Ingbar S. Effect of reserpine on thyroid function in the rat.— Endocrinology, 1961, 68, 3, 435.
20. Hill S., Reiss R., Forsham P. H. The effect of reserpine and cortisone on thyroid function.— J. Clin. Endocrinol., 1950, 10, 11, 111.
21. Hoffman-Credner O. Das T4 in der Schilddrüse bei Funktionsstörungen der Schilddrüse.— Dtsch. Arch. Klin. Med., 1957, 35, 121.
22. Lowry H., Rosenbrough N. W. Protein measurement with the folin phenol reagent.— J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
23. McKenzie J. The bioassay of thyroxine.— J. Clin. Endocrinol., 1950, 10, 11, 111.
24. Murphy P., Pattee C. Determination of thyroxine-binding.— J. Clin. Endocrinol., 1950, 10, 11, 111.
25. Pawlikowski M. Uplyw Adrenalinu na czynność przysadki szczytowej.— Acta Endocrinol. Pol., 1966, 11, 1, 1.
26. Sterling K., Brenner M. The effect of reserpine on the metabolism of thyroxine.— J. Clin. Endocrinol., 1950, 10, 11, 111.

Лабораторія радіології Київського інституту ендокринології та обміну речовин

G.

EFFECT OF ADRENALECTOMY AND METABOLISM

Adrenalectomy in rats decreases the activity of the thyroid gland and the ability of accumulating iodine, in the thyroid tissue with thyroxine. Simultaneously the compensatory metabolic processes develop in the thyroid gland, manifested in a weakening of thyroxine-filtration of the processes of deiodination in heart, muscles.

Laboratory of Radiology,
Institute of Endocrinology and Metabolism

19. Galton V., Ingbar S. Effect of malignant tumor of thyroxine metabolism and thyroid function in the rat.—Endocrinology, 1966, 78, 855.
20. Hill S., Reiss R., Forsham P., Thorn G. The effect of adrenocorticotropin and cortisol on thyroid function; thyroid—adrenocortical interrelationships.—J. Clin. Endocrinol., 1950, 10, 11, 1375.
21. Hoffman-Credner O. Das Thyroxinbindungsvermögen des serum als Diagnosticum bei functionsstörungen der subtotalresezierten Schilddrüsen.—Klin. Wshnschr., 1957, 35, 121.
22. Lowry H., Rosenbrough N., Farr A., Randall R. Protein measurement with the folin phenol reagent.—J. Biol. Chem., 1951, 193, 3, 265.
23. McKenzie J. The bioassay of thyrotropin in serum.—Endocrinology, 1958, 63, 3, 372.
24. Murphy P., Pattee C. Determination of thyroxine utilizing the property of protein-binding.—J. Clin. Endocrinol., 1964, 24, 2, 187.
25. Pawlikowski M. Uplyw Adrenalectomii i Korykosteroidow Na Jadro Nadwzlokowe i ezese nerwowa przysadki szcruca.—Endocrinol. Polska, 1972, 25, 1, 35.
26. Sterling K., Brenner M. Free thyroxine in human serum. Simplified measurement with the Aid of Magnesium Precipitation.—J. Clin. Invest., 1966, 45, 1, 153.

Лабораторія радіології Київського інституту
ендокринології та обміну речовин

Надійшла до редакції
7.1 1975 р.

G. V. Valueva

EFFECT OF ADRENALECTOMY ON THE THYROID GLAND FUNCTION AND METABOLISM OF THYROID HORMONES IN RATS

Summary

Adrenalectomy in rats decreases the thyrotropic function of the hypophysis and functional activity of the thyroid gland which is pronounced in a drop in the thyroid tissue ability of accumulating iodine, in the content of total and free thyroxine in blood, in saturation of tissue with thyroxine. Simultaneously with a decrease in the thyroid gland functional activity the compensatory mechanisms aimed at maintaining the normal level of the metabolic processes develop in the organism of adrenalectomized animals. It is manifested in a weakening of thyroxine-finding capacity of blood serum proteins intensification of the processes of deiodination in such functionally important tissues as kidneys, heart, muscles.

Laboratory of Radiology,
Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev