

УДК 612.842

М. О. Стеценко, О. М. Птиця

**СТАНОВЛЕННЯ ГІПОТАЛАМІЧНОГО КОНТРОЛЮ
ФУНКЦІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ
В ЕМБРІОНАЛЬНИЙ ПЕРІОД У КРОЛИКІВ**

Один з актуальних питань сучасної ендокринології є становлення окремих ендокринних функцій в онтогенезі у різних видів тварин та людини. Останнім часом одержана велика кількість даних, які підтверджують уявлення про те, що в ембріональному періоді ендокринні залози виявляють ознаки функціональної активності. Тому цікаво прослідкувати формування та виникнення функціональних зв'язків у гіпоталамо-гіпофізарній системі в онтогенезі у різних видів тварин.

В літературі є дані про становлення гіпоталамічного контролю ендокринних залоз, одержані на ембріонах різних тварин та людини. Так, Фішер [9] у плодів людини виявив автономну гіпоталамо-гіпофізарну систему, дозрівання якої відбувається до 18—22 тижня вагітності. Численні дослідники [2, 7] вважають, що розвиток і функціональне становлення кори надниркових залоз у ембріонів зріло-та незрілонароджуваних ссавців передбуває у прямій залежності від гіпоталамуса.

Особливий інтерес викликає встановлення в онтогенезі гіпоталамо-тиреоїдних взаємозв'язків. Характерно, що у багатьох форм тварин щитовидна залоза в ембріональному періоді починає функціонувати дещо раніше, ніж відзначається функціональне диференціювання гіпоталамічних нейроцитів. За даними Меша [13], гіпоталамічний контроль тиреоїдної функції у щурів встановлюється на другому тижні після народження. У ембріонів кролика [4] також не була виявлена залежність розвитку зобної реакції від наявності або відсутності гіпоталамуса. Гіпоталамічний контроль функції щитовидної залози деяким авторам [4] вдалося встановити тільки для ембріонів морської свинки. Слід відзначити, що у ембріонів щурів нейросекрет у клітинах гіпоталамуса визначається тільки в перші дні після ембріонального життя [3, 8], тоді як у морських свинок перші ознаки нейросекреції у крупноклітинних ядер гіпоталамуса багатьма авторами визначаються на 40—45 день ембріонального розвитку [5, 14]. Отже, можна чекати, що і функціональні взаємозв'язки в системі гіпоталамус — гіпофіз — периферичні ендокринні залози у цих тварин мають встановлюватися ще в ембріональному періоді [15]. З цього приводу становлять інтерес дані, одержані на кроликах. Перші ознаки нейросекреторної активності в клітинах гіпоталамуса у них визначаються на 20—25 день ембріонального розвитку [3, 4, 6], а гіпоталамічний контроль функції щитовидної залози при досліджені зобогенної реакції не виявляється в пренатальній період [4]. Враховуючи дані про формування щитовидної залози [1] та про функціональне диференціювання клітин гіпоталамуса в ембріогенезі кроликів, з метою виявлення функціональної залежності між цими системами в процесі їх розвитку і було проведено наше дослідження.

Методика дослідження

Для виявлення функціональних зв'язків, що виникають у процесі розвитку між гіпоталамусом та щитовидною залозою, на ембріонах кролика були здійснені однобічна та повна тиреоїдектомія, а також енцефалектомія. Операції проводились за методикою Жоста [11]. Піддослідних тварин вмертвляли через три дні після операції. Одержані матеріал фіксували в рідині Буена і піддавали звичайній гістологічній обробці. Зрізі матеріалу фарбували паральдегід-фуксином за Ейнерсоном, щитовидної залози — гематоксилін-езозином. У кожній серії було проаналізовано по чотири—шість ембріонів від різних кролиць.

Функціональну активність щитовидної залози оцінювали за висотою секреторного епітелію, діаметром фолікулів, та наявністю в них резорбційних вакуоль. Активність епітелію, діаметром фолікулів, та наявністю в них резорбційних вакуоль. Активність крупноклітинних ядер гіпоталамуса визначали при вимірюванні барабанним окулярмікрометром діаметрів ядер нейроцитів, беручи до уваги також кількість секрету в їх цитоплазмі. Результати вимірювань обробляли методом варіаційної статистики на електроннообчислювальній машині «Промінь».

Результати дослідження

У контрольних 24-добових ембріонів кролика у супраоптичній області нейроцити невеликих розмірів, кількість цитоплазми в клітинах незначна, безпосередньо навколо ядра вузьким кільцем розташовується Гоморі-позитивна субстанція, яка в цей період ще має гомогенну структуру, і тільки в деяких клітинах починають виявлятись дрібні гранули. Відростки клітин, по яких здійснюється виведення секрету, виявляються рідко. Аналогічна картина спостерігається і в паравентрикулярній області гіпоталамуса. Тут так само, лише в деяких клітинах відбувається формування Гоморі-позитивних гранул у цитоплазмі.

В серединному підвищенні і в задній частці гіпофіза в цей час нейросекрет не виявляється.

Щитовидна залоза у 24-денних ембріонів кроликів складається в основному з дрібних фолікулів; резорбційні вакуолі в них трапляються рідко. Висота епітеліальних клітин ($6,9 \text{ мкм}$) свідчить про синтез секрету.

Однобічна тиреоїдектомія 21-денних ембріонів кроликів через три дні призводить до реакції частки залози, що залишилась. Епітелій щитовидної залози 24-денних ембріонів стає циліндричним ($7,44 \text{ мкм}$), тоді як розмір фолікулів майже не змінюється в порівнянні з контролем, однак значно зростає кількість резорбційних вакуоль.

Реакція нейросекреторних клітин гіпоталамуса та щитовидної залози ембріонів кроликів на різні експериментальні впливи

Серія досліду	Гіпоталамус, діаметр ядра нейроцитів, в мкм		Щитовидна залоза	
	супраоптичне ядро	паравентрикулярне ядро	висота епітелію, в мкм	діаметр фолікулів, в мкм
Контроль	$6,7 \pm 0,103$	$6,8 \pm 0,403$	$7,2 \pm 0,159$	$23,5 \pm 1,97$
Однобічна тиреоїдектомія	$7,2 \pm 0,168^*$	$7,3 \pm 0,219^*$	$7,4 \pm 0,238$	$20,0 \pm 1,16^*$
Двобічна тиреоїдектомія	$8,1 \pm 0,162^*$	$8,2 \pm 0,144^*$	—	$33,7 \pm 2,34^*$
Енцефалектомія	—	—	$7,1 \pm 0,187$	—

*—різниця при зіставленні з контролем статистично достовірна — $p < 0,05$.

Можна відзначити, що в цьому віці на видалення однієї частки щитовидної залози реагують клітини як супраоптичних, так і паравентрикулярних ядер. Збільшення розмірів ядер у клітинах (див. таблицю) свідчить про підвищення синтетичної активності нейроцитів. Кількість нейросекрету в клітинах майже не збільшується, розміщується він так само, переважно навколо ядра. Відростки нейроцитів, по яких відбувається виведення секрету, зникають.

Для однобічної тиреоїдектомії характерно зменшення розмірів ядер в клітинах гіпоталамуса та щитовидної залози, а також зменшення висоти епітелію та діаметр фолікулів.

Для двобічної тиреоїдектомії характерно збільшення розмірів ядер в клітинах гіпоталамуса та щитовидної залози, а також збільшення висоти епітелію та діаметр фолікулів.

Двобічна тиреоїдектомія призводить до активації нейроцитів (діаметр ядер на 24 (8,12 мкм) ядер гіпоталамуса). Добре зберігання ядер, добре збереження клітин, по яких відбувається виведення секрету.

В серединному підвищенні після тиреоїдектомії зникає залоза, які розміри ядер зменшуються.

Результати проведеного дослідження показують, що однобічна тиреоїдектомія відбувається в різних кроликів через 1-2 дні після операції. Це виявлено в підвищенні кількості ядер в гіпоталамусі.

Для визначення підвищення розмірів ядер в гіпоталамусі використовується методика Ейнерсона.

Після тиреоїдектомії зникає залоза, які розміри ядер зменшуються. Це виявлено в підвищенні кількості ядер в гіпоталамусі.

Отже, одержані експериментальні результати показують, що однобічна тиреоїдектомія відбувається в різних кроликів через 1-2 дні після операції. Це виявлено в підвищенні кількості ядер в гіпоталамусі.

1. У ембріонів кроликів зникає залоза, які розміри ядер зменшуються.

2. В ембріональній фазі життя зникає залоза, які розміри ядер зменшуються.

3. Зміна структури гіпоталамуса відбувається в ембріональній фазі життя зникає залоза, які розміри ядер зменшуються.

ється виведення секрету, трапляються рідко, але частіше, ніж у контролі. Можна відзначити, що з області паравентрикулярних ядер виведення секрету відбувається більш інтенсивно.

Для однобічно тиреоїдектомованих ембріонів характерне те, що в серединному підвищенні та в задній частці гіпофіза на 24 добу ембріонального розвитку вдається виявіти перші скupчення Гоморі-позитивного нейросекрету.

Двобічна тиреоїдектомія ембріонів кроликів, здійснена на 21 день, призводить до активації секреторної функції клітин як супраоптичних (діаметр ядер на 24 добу — 8,11 мкм) так і паравентрикулярних (8,12 мкм) ядер гіпоталамуса. Значно посилюється виведення секрету з області цих ядер, добре виявляється велика кількість відростків нервових клітин, по яких відбувається просування секрету.

В серединному підвищенні та в задній частці гіпофіза у повністю тиреоїдектомованих ембріонів на 24 день виявляються добре забарвлені паральдегід-фуксином дрібні краплини нейросекрету.

Результати проведених експериментів дають підставу припустити, що однобічна і більшою мірою двобічна тиреоїдектомія 21-добових ембріонів кроликів через три дні викликала значну активацію синтетичних процесів у нейроцитах супраоптичних і паравентрикулярних ядер гіпоталамуса. Це явище в свою чергу приводить до того, що в серединному підвищенні і в задній частці гіпофіза значно раніше (24 доба) вдається виявіти перші скupчення нейросекрету.

Для визначення прямої функціональної залежності щитовидної залози від гіпоталамуса в ембріональний період була здійснена енцефалектомія 21-денних ембріонів кроликів.

Після гістологічної обробки одержаного матеріалу виявилось, що висота секреторного епітелію щитовидної залози у енцефалектомованих ембріонів, які розвивались протягом трьох днів без гіпоталамуса і гіпофіза, не змінюється щодо контролю. Цікаво, що фолікули щитовидної залози у цих ембріонів вдвое більші, ніж у контролі і зовсім не мають резорбційних вакуоль. Можна припустити, що енцефалектомія в цьому віді істотно не змінює синтетичні процеси в щитовидній залозі, а порушує виведення секрету з фолікулів, що можна пов'язати із зміною обміну речовин на периферії.

Отже, одержані експериментальні дані свідчать про те, що вже в ембріональний період встановлюються функціональні корелятивні зв'язки між гіпоталамо-гіпофізарним комплексом та щитовидною залозою. Відомо, що деякі автори [10, 12] пов'язують нейросекреторну активність крупноклітинних ядер гіпоталамуса, особливо паравентрикулярного, з продукцією тиреотропін-рилізінг гормона (ТТГ-РФ). Виходячи з цього положення є підстава припустити, що описані зміни активності в нейросекреторній системі в ембріональний період у кроликів після різних експериментальних втручань виникають як реакція цієї системи на зміну балансу тиреоїдних гормонів у гуморальній системі організму.

Висновки

- У ембріонів кроликів щитовидна залоза перебуває під контролем гіпоталамуса з часу утворення в супраоптичних та паравентрикулярних ядрах Гоморі-позитивного нейросекрету.
- В ембріональний період на зміну функції щитовидної залози реагують як супраоптичні, так і паравентрикулярні ядра.
- Зміна секреторної активності клітин супраоптичних та паравентрикулярних ядер веде до того, що в серединному підвищенні та задній

частці гіпофіза раніш виявляються перші скupчення Гоморі-позитивного нейросекрету, ніж у контролі.

4. Під контролем гіпоталамуса, можливо, перебуває не тільки синтез секрету, але й екскреторні процеси щитовидної залози.

Література

1. Мицкевич М. С. Железы внутренней секреции в зародышевом развитии птиц и млекопитающих. М., Изд-во АН СССР, 1957. 244 с.
 2. Мицкевич М. С. Некоторые проблемы развития эндокринных функций в раннем онтогенезе.— В кн.: Гормональные факторы индивидуального развития. М., «Наука», 1974. с. 7—18.
 3. Приймак Э. Х., Юшкевич Н. А. Цитологические показатели созревания гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы в онтогенезе. Журн. общ. биологии, 1969, 30, № 3, с. 348—355.
 4. Румянцева О. Н., Мицкевич М. С. Исследование гипоталамо-гипофизарной регуляции адренокортикальной и тиреоидной функции в зародышевом развитии некоторых млекопитающих.— В кн.: Гормональные факторы индивидуального развития. М., «Наука», 1974, с. 303—312.
 5. Стеценко М. А. Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система матери и плода у зрело- и незрелорождающихся млекопитающих.— Материалы I Всесоюз. конф. по нейроэндокринологии. Л., 1974, с. 168—169.
 6. Стеценко М. О. Нейросекреторна система у зрілонароджуваних ссавців у період вагітності та її розвиток у ембріонів.— Вісник КДУ. сер. Б, 1974, № 16, с. 40—44.
 7. Cohen A., Dupound L. P. Influence de l'hypothalamus sur l'activité corticostimulante de l'hypophyse foetale du rat au cours de la gestation.— С. г. Acad. Sci., 1971, D273, N 10, p. 883—886.
 8. Daikoku Shigeo e. a. Lightmicroscopic studies on the development of the interrelationship between the neurosecretory pathway and the portal system in rats.— Endocrinol. japon., 1967, 14, N 3, p. 204—224.
 9. Fisher D. A., Hobel C. J. Thyroid function in the preterm fetus.— Pediatrics, 1970, 46, N 2, p. 208—216.
 10. Jackson J. M. D., Reichlin S. Thyrotropin releasing hormone (TRH): Distribution releasing hormone in the brain, blood and urine of the rat.— Life Sci., 1974, 14, N 11, p. 2259—2266.
 11. Jost A., Geloso A. Response du la thyroïde foetale du rat au propylthiouracile eu l'absence d'hypothalamus. Remarques sur les glandes endocrines du foetus anencephale humain.— Comp. rend. Acad. sci. polon., 1967, N 265, p. 625—627.
 12. Krulich L., Quijada M., Heffco E., Sundberg D. K. Localization of thyrotropinreleasing factor in the hypothalamus of the rat.— Endocrinology, 1974, 95, N 1, p. 9—17.
 13. Mess B., Straznicky K. Differentiation and function of the hypophysal-target organ system in chicken embryos.— Studia Bidagica Hungarica IX Akad. Kjado, Budapest, 1970, 436 old.
 14. Nakachara T. Japan. Zootechn., 1963, 33, N 6, p. 452—457.
 15. Slimane-Tableb S., Leonardeddy J. Etude du segment proximal de la voie neurosecretoire supra-optico-hypophysaire du cobaye de la premiere semaine a la puberte.— Compt. rend. Soc. biol., 1961, 155, N 6, p. 1280—1284.

Інститут фізіології
Київського університету

Надійшла до редакції
27.I 1976 р.

M. A. Stetsenko, A. N. Ptitsa
FORMATION OF HYPOTHALAMIC CONTROL OF
THYROID GLAND FUNCTION IN THE EMBRYONAL
PERIOD IN RABBITS

Summary

The lateral and complete thyroidectomy and encephalectomy of 21-day rabbits embryos was performed to detect the functional interrelation between the developed hypothalamus and thyroid gland.

These interrelations are established from that period when the first neurosecretory granules are formed in the macrocellular neurocytes.

Institute of Physiology,
the State University, Kiev

УДК 612.451—092.9—053:615.357

K. B.

ВІКОВІ ОС НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ

В зв'язку з широким
нів у терапії різних захворювань
набуває вивчення дії цих
моні яких відіграють величезну
вагу в організмі.

Вік є одним з вирішальних можливостей організмів особливості реакції на введення стероїдів даних з одночасного моноутворення в корковому аспекті.

Ми вивчали дію нердинаміку вмісту адреналзу.

Досліди проведені на 13 чотири вікові групи: I — однощури періоду статевого дозріння IV — щурам понад один рік.

Дослідним шурам протягом 11 днів розглянуто 100 випадків. Дослідним шурам протягом 11 днів розглянуто 100 випадків. Дослідним шурам протягом 11 днів розглянуто 100 випадків.

Результат

Проведені дослідження зниження функціональної активності позначалось у зменшенні річної крові, так і в плазмі (табл. 1). Аналогічну дією є CRF — активності гіпота-

За нашими даними, в процесі онтогенезу пост-