

УДК 616.438.001.6:616—092

Т. М. Дроздовская, В. В. Коротченко,
Б. Д. Черпак, И. С. Бангура

СОСТОЯНИЕ НЕРВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИННЕРВИРУЮЩИХ ЕЕ ЭКСТРАМУРАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ НА РАННИХ ЭТАПАХ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЗОБА

В клиническом течении различных форм зоба одним из основных источников страданий больных являются вегетативно-сосудистые нарушения с преобладанием в одних случаях симпатикотонических, а в других — ваготонических реакций. Большинство современных эндокринологов и хирургов трактуют эти реакции как вторичные, возникающие вследствие тиреотоксических влияний. Однако, картина начала и развития проявлений вегетативных сдвигов у больных при эутиреоидных формах зоба свидетельствует о том, что такие расстройства возникают раньше, чем отмечаются клинические проявления нарушения функции щитовидной железы. Поэтому роль различных вегетативных сдвигов в клинике заболеваний щитовидной железы привлекает все большее внимание исследователей, направленное на изучение механизма взаимосвязи вегетативных расстройств с различными стадиями течения зобной трансформации. Результаты изучения этого механизма уже сейчас позволяют найти достаточно эффективные методы предоперационной подготовки больных зобом, а также лечения начальных этапов зобной трансформации щитовидной железы [3, 5, 7, 11]. Гиперплазированная зобноизмененная щитовидная железа может являться источником патологической афферентной импульсации, приводящей к развитию застойного очага возбуждения в ЦНС и к нарушению рефлекторной деятельности органа.

Интрамуральный нервный аппарат щитовидной железы и нейроны экстрамуральных ганглиев, участвуя в патологическом процессе зобной трансформации, играют важную роль в возникновении общих тяжелых вегетативных нарушений, нередко протекающих по типу вегетативно-сосудистых расстройств [4, 7, 10, 12].

Мы исследовали реакцию интрамурального нервного аппарата щитовидной железы и нейронов, иннервирующих ее (верхнего шейного симпатического ганглия — ВШСГ и узлового ганглия) на ранних стадиях развития экспериментального зоба.

Методика исследований

Для воспроизведения модели зобной трансформации щитовидной железы крысам вводили мерказолил — 20 мг/100 г. В связи с тем, что ганглиоблокаторы и нейролептики влияют на процесс зобной трансформации [9], обладая способностью блокировать передачу нервных импульсов на уровне вегетативных ганглиев (кватерон) и ретикулярной формации (резерпин), эти вещества вводили параллельно с мерказолилом из расчета 0,2 и 0,1 мг/100 г соответственно. Крыс забивали на 5, 15, 30, 45 и 60 сут приема препаратов. Всего исследовано 70 крыс. На разных стадиях развития зобной трансформации состояние щитовидной железы определяли по ее весу.

Состояние нервного аппарата интрамуральных и экстрамуральных ганглиев исследовали по [8].

Результаты исследований и их обсуждение

На 5 сут введения мерказолила у животных наблюдается выраженная диффузная гиперплазия щитовидной железы и происходит увеличение ее веса (см. таблицу). Более длительное введение мерказолила ускоряет процесс гиперплазии щитовидной железы, вес которой уже на 45 сут введения мерказолила достигает в среднем 93,5 мг, при

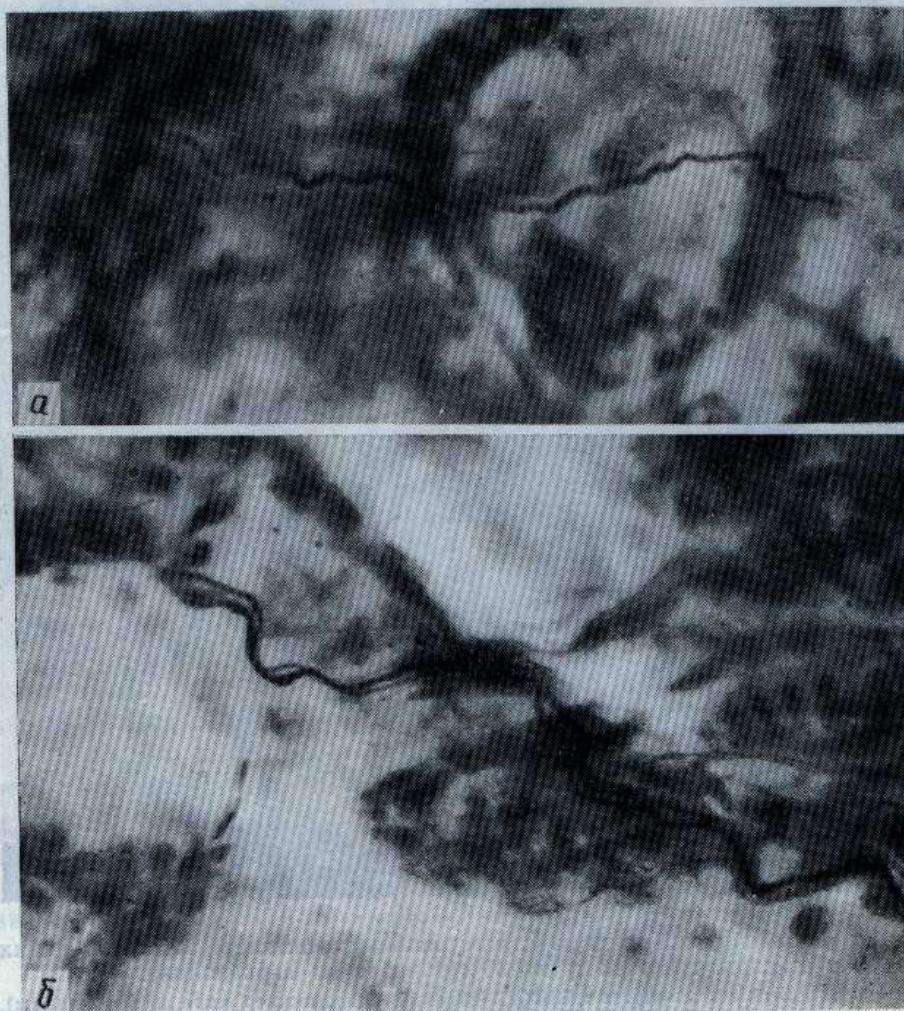


Рис. 1. Состояние интрамурального нервного аппарата щитовидной железы крыс на 15 сут введения мерказолила.

Метод управляемой импрегнации [8]. а — грубая импрегнация участка нервного рецепторного окончания на фолликуле железы. Об. 90, ок. 20. б — грубая импрегнация и неравномерные вздутия эфферентного волокна, проходящего в составе тонкого стволика рядом с неизмененным аксоном на участке кровеносного сосуда в паренхиме железы. Об. 40, ок. 20.

среднем весе контрольных животных 15,3 мг. Вес щитовидной железы при параллельном введении мерказолила, кватерона и резерпина в течение 5 сут составляет 18,2 мг, аналогичное снижение веса щитовидной железы наблюдается и через 15, 30, 45 и 60 сут введения этих веществ (см. таблицу). Это позволяет считать кватерон и резерпин веществами, способными тормозить процесс зобной трансформации щитовидной железы.

После 5 сут введения мерказолила, несмотря на значительную гиперплазию паренхимы железы, в ней и в иннервирующих ее экстра-

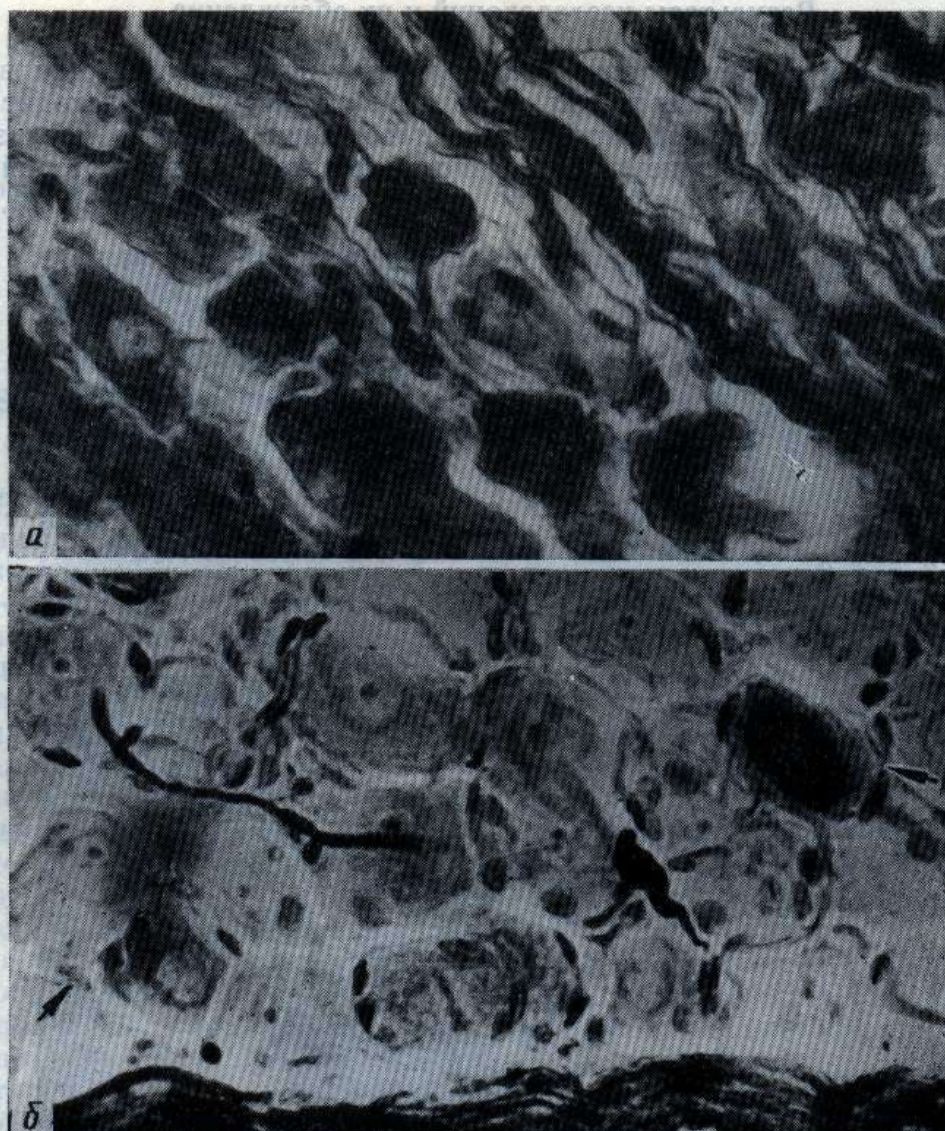


Рис. 2. Состояние нейронов экстрамуральных ганглиев, иннервирующих щитовидную железу на 30 сут введения мерказолила.

а — группа измененных нейронов ВШСГ (эктопия ядер, пикноз ядра и цитоплазмы). Об. 20, ок. 15. *б* — отдельные измененные нейроны среди основной массы неизмененных нейронов узлового ганглия блуждающего нерва. Об. 20, ок. 15.

Динамика изменения веса щитовидной железы

Серия опытов	Вес щитовидной железы, в мг	
	Введение мерказолила	Параллельное введение мерказолила, кватерона и резерпина
5 сут	21,8	18,2
15 сут	55,4	26,6
30 сут	65,6	27,2
45 сут	93,5	40,1
60 сут	98,9	52,1
Контроль (15,3 мг)		

муральных ганглиях импрегнационным методом структурные изменения нервных элементов не выявляются.

Через 15 сут введения мерказолила продолжается увеличение веса щитовидной железы, в которой нарастают структурные изменения фолликулярного эпителия; на фоне диффузной гиперплазии появляются участки гнездовой пролиферации. В это же время отчетливо выявляются начальные реактивные изменения нервного аппарата щитовидной железы, выражающиеся вначале в повышенной аргентофилии афферентных и эфферентных нервных окончаний (рис. 1). В этот срок уже можно обнаружить незначительные изменения нейронов ВШСГ и узловидного ганглия, выражающиеся в повышенной аргентофилии перикариона нейронов, эксцентрии их ядер. По мере удлинения срока введения мерказолила такие изменения нарастают и уже через 30—60 сут проявляются в отдельных нейронах этих экстремуральных ганглиев в виде их резкой аргентофилии, сморщивания тела нейрона, эктопии ядра (рис. 2).

На ранних этапах развития экспериментального зоба (5, 15, 45,



Рис. 3. Состояние нейронов интрамуральных ганглиев щитовидной железы на 60 сут введения мерказолила.

а — интрамуральный ганглий сходящим от него нервным стволиком, состоящим из неизменных нейронов. Об. 10, ок. 15. б — неизменный нейрон из этого же ганглия при большом увеличении. Об. 90, ок. 10.

60 сут введения мерказолила) нейроны интрамуральных ганглиев щитовидной железы, расположенные в основном в ее соединительнотканной капсуле, не проявляют структурных изменений, выявляемых импрегнационным методом (рис. 3). Вместе с тем, уже через 35, 45 дней введения мерказолила отмечаются достаточно грубые дегенеративные изменения части нервных волокон и окончаний щитовидной железы. В это же время наблюдается распад на крупные фрагменты части эф-

ферентных волокон среди фолликулов, на кровеносных сосудах и в соединительнотканной строме железы (рис. 4, а); выражена дегенерация афферентных окончаний, заключающаяся в их распаде (крошкovidный распад) на мелкие фрагменты (рис. 4, б). Учитывая, что нейроны интрамуральных ганглиев щитовидной железы в эти же сроки не проявляют выраженных структурных изменений, остается предположить,

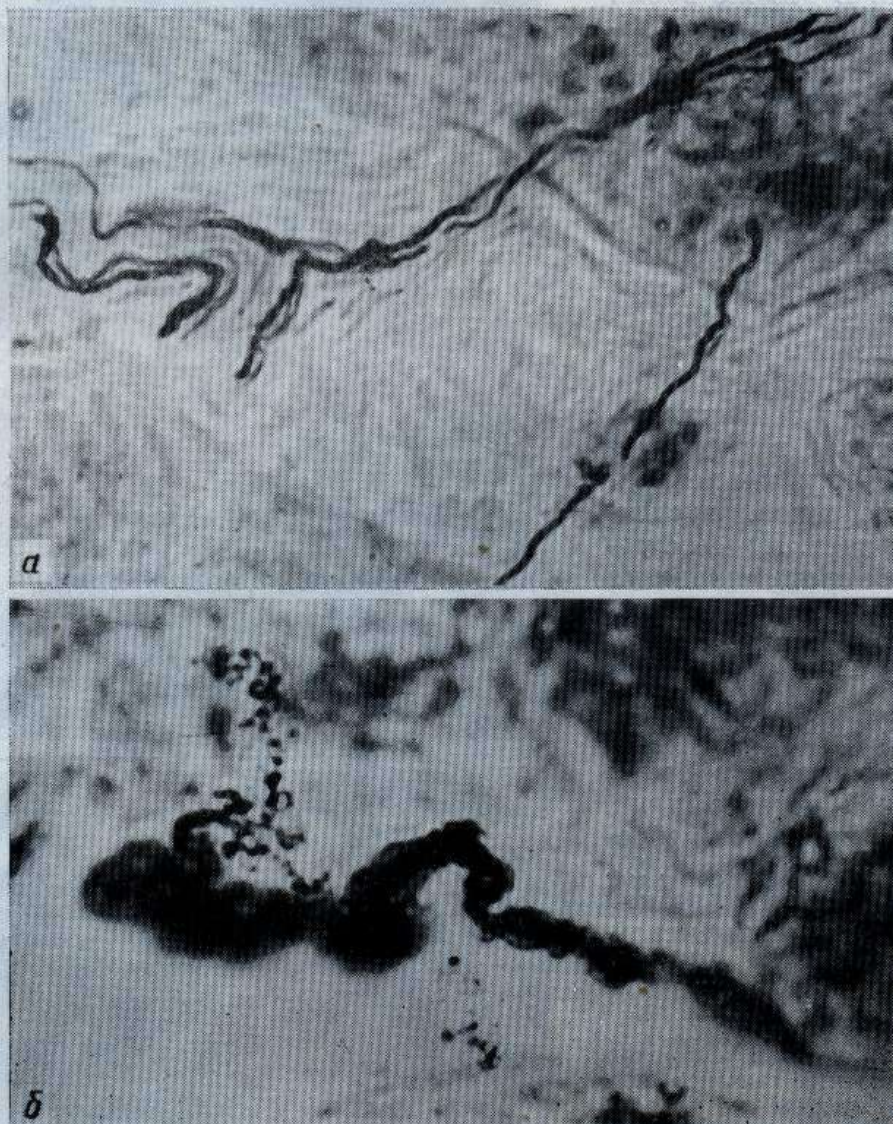


Рис. 4. Состояние нервных элементов щитовидной железы на 45 сут введения мерказолила.

а — резкая аргентофилия и распад на крупные фрагменты отдельных нервных волокон. Об. 40, ок. 15. б — крошкovidный распад рецепторного окончания в паренхиме железы. Об. 90, ок. 15.

что дегенерирующие эфферентные нервные окончания в щитовидной железе принадлежат преимущественно эфферентным нейронам ВШСГ, осуществляющим иннервацию фолликулов и кровеносных сосудов.

Известны экспериментально-морфологические исследования, доказывающие возможность таких связей. Афферентные окончания, дегенерирующие в щитовидной железе, могут принадлежать афферентным нейронам узлового ганглия [9, 10].

Параллельное введение, наряду с мерказолилом, кватерона и ре-

зерпина значительно тормозит зобную трансформацию, что видно из динамики изменения веса щитовидной железы (см. таблицу). Значительно уменьшаются и дегенеративные изменения нервных элементов ВШСГ, узлового ганглия и щитовидной железы.

При введении мерказолила в течение 60 дней вес щитовидной железы достигает в среднем 98,8 мг. В тиреоидной паренхиме отмече-

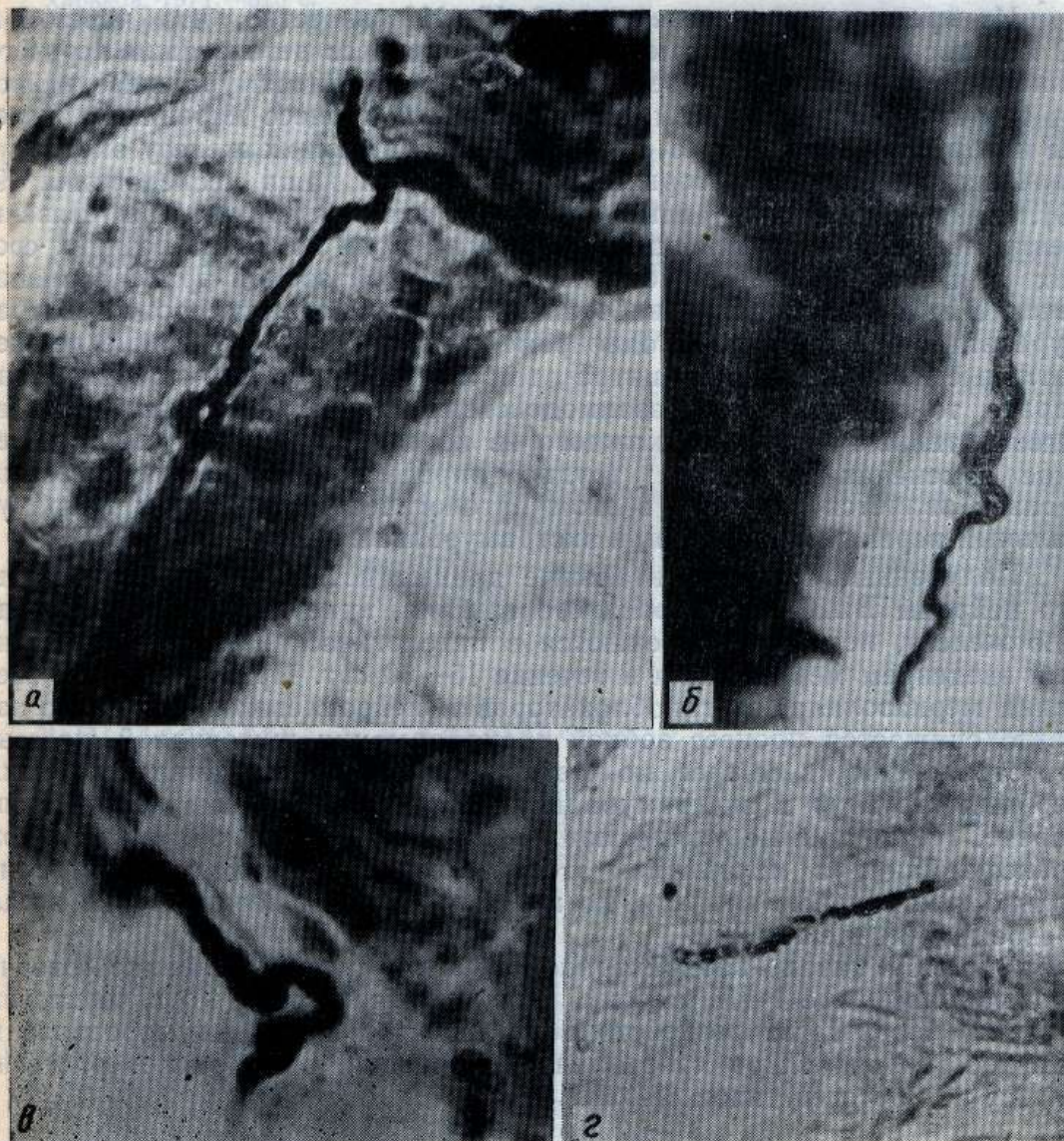


Рис. 5. Состояние нервных элементов щитовидной железы на 60 сут введения мерказолила.

а — дегенерация (резкая аргентофилия и набухание) участка рецепторного окончания после разделения приводящего волокна на две ветви. Об. 40, ок. 20. б, в — дегенерация мякотного волокна среднего калибра в соединительнотканной строме железы. Об. 20, ок. 20. г — крошковидный распад нервного волокна среднего калибра в соединительнотканной капсуле железы. Об. 20, ок. 15.

на продолжающаяся гиперплазия с очагами гнездовой пролиферации тиреоидного эпителия. Фолликулы неравномерны по величине, в участках интенсивной пролиферации эпителий многорядный, кубический. В данный срок в процесс дегенерации вовлекаются не только тончайшие волокна эфферентных и афферентных нервных окончаний, но и их нервные проводники более крупного калибра (рис. 5). Более выражены

и дегенеративные изменения части нейронов ВШСГ и узлового ганглия.

Параллельное введение нейроплегиков и ганглиоблокаторов значительно задерживает увеличение веса щитовидной железы (см. таблицу), а дегенеративные изменения нервных элементов ВШСГ, узлового ганглия и интрамурального нервного аппарата железы менее выражены.

Из предыдущих исследований [5, 11] известно, что через 6 и 12 мес после применения мерказолила в процесс дегенерации нервного аппарата щитовидной железы вовлекаются и интрамуральные нейроны железы, усугубляя этим дегенеративный процесс паренхимы железы и нарушая нормальную функцию иннервирующих железу экстрамуральных ганглиев, с которыми, как показали наши исследования [9, 10], нейроны интрамуральных ганглиев щитовидной железы связаны центрипетально направленными аксонами. Если на более поздних сроках (6 и 12 мес) экспериментально вызванной зубной трансформации течение ее усугубляется вовлечением в патологический процесс интрамуральных нейронов и мы одновременно можем видеть резкие дегенеративные изменения как в интра-, так и экстрамуральном нервном аппарате, то в силу тесного взаимодействия этих двух нервных звеньев, дегенеративные изменения каждого из которых усиливают патологические изменения в другом, трудно определить, какое из нервных звеньев является ведущим в этом патологическом процессе: интрамуральный нервный аппарат или экстрамуральный.

Полученные экспериментальные данные позволяют предположить, что нейроны ВШСГ и узлового ганглия, иннервирующие щитовидную железу, первыми вовлекаются в патологический процесс, вызванный введением мерказолила в течение 15—60 сут. При сочетанном введении мерказолила, ганглиоблокаторов и нейроплегиков не только заметно снижается процесс зубной трансформации щитовидной железы, что отражается на ее весе, но и степень и количество дегенерирующих нервных структур в экстрамуральном и интрамуральном нервном аппарате. Наши данные указывают на то, что на ранних сроках зубной трансформации в механизмах этого процесса принимают участие не только гуморальные влияния, но и нервные, о чем неоднократно писал в свое время Алешин [1].

В самом начале зубной трансформации, когда в клинике говорят о диффузном зобе I—II степени, а некоторые авторы — о гиперплазии железы, необходимо воздействие на оба эти звена — гуморальное и нервное. Только такое направление в лечении зоба может расцениваться как патогенетическое.

Выводы

1. Применение нейроплегиков и ганглиоблокаторов — кватерона и резерпина ведет к ослаблению процесса зубной трансформации, воздействуя преимущественно на экстрамуральный нервный аппарат, прерывая поток патологических импульсов.

2. Ганглиоблокаторы и нейроплегики широко применяются в клинике для предоперационной подготовки и лечения больных различными формами зоба [2, 5, 6, 7]. Показано, что эти препараты способствуют устранению вегетативных сдвигов, обусловленных нарушением нервной регуляции функции щитовидной железы, что позволяет рекомендовать их широкое применение для лечения больных зобом.

Литература

1. Алешин Б. В. Значение нервных факторов и «физиологической меры» в патогенезе зоба.— Врачебн. дело, 1952, № 4, с. 293—299.
2. Гилевич Ю. С. Предоперационная подготовка больных тиреотоксическим зобом.— Хирургия, № 2, 1974, с. 75—79.
3. Дроздовская Т. М. Роль вегетативных и некоторых нейрогуморальных нарушений в патогенезе узловых спорадических форм зоба: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.— Харьков, 1971.—320 с.
4. Дроздовская Т. М., Торская И. В. Интраорганный иннервация щитовидной железы в норме и при узловых формах зоба.— Клинич. хирургия, 1976, № 10, с. 34—39.
5. Ковалев М. М., Черпак Б. Д. Ганглиоблокаторы в предоперационной подготовке больных узловых зобом.— Клинич. хирургия, 1975, № 7, с. 1—5.
6. Ковалев М. М., Черпак Б. Д. Лечебная тактика при узловом зобе.— В кн.: Объед. пленум правлений Всесоюз., Всерос. и Белорус. об-ва хирургов. Минск, 1975, с. 104—106.
7. Ковалев М. М., Дроздовская Т. М., Коротченко В. В., Черпак Б. Д. К вопросу о патогенезе зоба.— II съезд эндокрин. УССР, 1977, с. 245.
8. Коротченко В. В. А. с. 395746 (СССР). Способ импрегнации нервных тканей.— Оpubл. в Б. И., 1973, № 35.
9. Черпак Б. Д. Состояние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы при узловых формах спорадического зоба: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1974.—21 с.
10. Черпак Б. Д., Коротченко В. В. До питання про парасимпатичну іннервацію щитовидної залози щура.— Фізіол. журн., 1974, 20, № 6, с. 794—798.
11. Черпак Б. Д., Коротченко В. В. Перспективы применения ганглиоблокаторов в лечении больных зобом.— Клинич. хирургия, 1977, № 10, с. 55—59.
12. Шевченко А. А. К иннервации щитовидной железы.— В кн.: Итоговая науч. конф. по вопросам эндемического зоба. Калинин, 1966, с. 72—75.

Кафедра госпитальной хирургии
Киевского медицинского института;
Институт физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
21. XI 1978 г.

T. M. Drozdovskaya, V. V. Korotchenko, B. D. Cherpak, I. S. Bangura

STATE OF NERVE ELEMENTS OF THE THYROID GLAND AND EXTRAMURAL GANGLIONS INNERVATING IT AT EARLY STAGES OF THE EXPERIMENTAL GOITER

Summary

Reaction of intramural nerve apparatus of thyroid gland and extramural ganglions innervating it (upper cervical sympathetic and nodular) was studied at early stages of experimental goiter development. On the 5, 15, 30, 45, 60th day of mercazolil introduction neurons of the thyroid gland intramural ganglions show no structural changes detected by impregnation method. At the same time on the 30th-45th day of mercazolil introduction sufficiently coarse degenerative changes in certain part of the nerve fibres and the thyroid gland endings take place. Combined introduction of mercazolil, quateron and reserpine decreases considerably not only the process of goiter transformation of the thyroid gland but also the degree and amount of degenerating structures extra- and intramural nerve apparatus, which permits recommending a wide application of the given preparations in clinical practice.

Department of Hospital Surgery of the Medical
Institute, Kiev; A. A. Bogomoletz Institute
of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev