

УЧАСТИЕ НОНАПЕПТИДОВ ГИПОТАЛАМУСА В СТАНОВЛЕНИИ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЗАРОДЫШЕЙ УТОК

До последнего времени в литературе дискутируется представление о соотношении и степени участия нонапептидов и биогенных аминов, содержание которых в гипоталамической области превалирует, в сравнении с другими областями мозга, в становлении и регуляции уровня гормональной активности гипоталамо-тиреоидного комплекса [1—4, 6, 7]. Методами иммунохимии и гистохимии было обнаружено [8—10], что образование нонапептидов гипоталамуса (вазопрессина и окситоцина) происходит в нейронах супраоптического и паравентрикулярного ядер, а в клетках супрахиазматического ядра синтезируется только вазопрессин. Предполагается, что эти гормоны могут играть роль нейротрансмиттеров. Секретия тиреотропин-рилизинг гормона [12—14] находится под двойным контролем со стороны моноаминергической системы и нонапептидов гипоталамуса. Норадренергические системы оказывают активирующее, а серотонинергические — ингибирующее воздействие на гипоталамо-тиреоидную систему. В последнее время обнаружено, что на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидный комплекс оказывают также влияние и *H*-холинергические системы мозга [11, 13], которые вызывают, видимо, высвобождение тиролиберина в портальной кровотоке.

Таким образом, литературные данные о степени участия нонапептидов и α -адреномиметиков в становлении гормональной активности и регуляции функции гипоталамо-тиреоидного комплекса в ходе онтогенеза у разных животных, особенно птиц, у которых эти взаимоотношения менее всего изучены, довольно противоречивы.

В настоящей работе приведены данные об участии нонапептидов гипоталамуса (питуитрин — водный экстракт задней доли гипофиза в 1 мл 5 Ед, — который кроме окситоцина содержит антидиуретический гормон и синтетический окситоцин — в 1 мл 5 МЕ) в становлении регуляторных механизмов функции щитовидной железы в эмбриональный период развития уток, а также исследована роль и степень участия в этом процессе α -адреномиметика мезатона (1 мл 1 % раствора).

Методика. Нонапептиды и мезатон вводили в амниотическую полость по 1 мл в разведении 1 мл препарата в 10 мл физраствора на 18, 20, 24 день эмбриогенеза уток (применяли наибольшие дозировки, не вызывающие визуальных изменений). При повышении концентрации используемых препаратов наблюдались видимые изменения сосудов зародыша (расширение, появление кровоизлияний) и хориоаллантоиса.

Сроки эмбриогенеза, используемые в опытах, обусловлены характером развития отдельных звеньев гипоталамо-тиреоидного комплекса у данного вида птиц. Этапность развития отдельных звеньев гипоталамо-тиреоидного комплекса позволяет выяснить особенности реакции щитовидной железы на введение нонапептидов и мезатона. Исследовали эмбрионы через 60 мин после введения препаратов. Для активации функции гипоталамо-тиреоидного комплекса зародышей уток всех исследованных возрастов в некоторых сериях опыта подвергали тотальному охлаждению в холодильнике (температура $+6 \pm 1^\circ\text{C}$) в течение 60 мин.

Препараты вводили в следующих вариантах: 1) контроль I — введение 1 мл физраствора, 2) контроль II — введение 1 мл физраствора + охлаждение 60 мин, 3) питуитрин — 0,45 ед/мл, 4) окситоцин — 0,45 МЕ/мл, 5) мезатон — 0,0009 г/мл, 6) мезатон + питуитрин, 7) мезатон + питуитрин + охлаждение 60 мин, 8) мезатон + окситоцин, 9) мезатон + окситоцин + охлаждение 60 мин.

Оценку функционального состояния щитовидной железы у зародышей уток проводили на основании биохимического определения йода, связанного с белками (ИСБ) в крови и в паренхиме железы по модифицированному методу Степанова [12].

Результаты. На 18 сут эмбриогенеза в щитовидной железе уток, состоящей в основном из мелких фолликулов, идет процесс фолликулообразования. В гипоталамусе в этом возрасте в нейронах супраоптических (СО) и паравентрикулярных (ПВ) ядер появляются пер-

вые признаки гормонопоза. Нейросекрет в клетках расположен в виде узкого гомогенноокрашенного ободка вокруг ядра.

В срединном возвышении и в задней доле гипофиза нейросекрет еще не выявляется. На этой стадии развития образующиеся в телах нейроцитов СО и ПВ ядра нонапептиды гипоталамуса, видимо, еще не принимают участия в регуляции функции щитовидной железы. Это так называемый период ее ауторегуляции.

Т а б л и ц а 1. Изменение количества йода (мг/100 г, $M \pm m$), связанного с белками, в паренхиме щитовидной железы у зародышей уток различного возраста после введения биологически активных веществ

Подопытные группы	Возраст зародышей в сутках		
	18	20	24
Контроль I			
Физраствор	$2,7 \pm 0,4$	$14,8 \pm 3,9$	$20,6 \pm 1,7$
Контроль II			
Физраствор + охлаждение	$3,6 \pm 0,3$	$15 \pm 1,6$	$21 \pm 2,5$
Питуитрин (0,45 ед/мл)	$5,0 \pm 0,7$	$13,2 \pm 1,3$	$20,7 \pm 2,3$
Окситоцин (0,45 МЕ/мл)	$7,0 \pm 1,3^*$	$11,3 \pm 1,7$	$23,5 \pm 3,8$
Мезатон (0,0009 г/мл)	$5,3 \pm 0,6^*$	$12,1 \pm 1,1$	$31,2 \pm 5,0^*$
Мезатон + питуитрин	$5,5 \pm 0,4$	$11,6 \pm 1,4$	$21,5 \pm 1,9$
Мезатон + питуитрин +			
+ охлаждение	$7,8 \pm 0,9^*$	$10,2 \pm 1,3$	$31,5 \pm 4,8^*$
Мезатон + окситоцин	$5,7 \pm 0,6^*$	$10,8 \pm 0,5$	$26,4 \pm 4,7$
Мезатон + окситоцин +			
+ охлаждение	$6,2 \pm 0,8$	$11,7 \pm 1,3$	$25,1 \pm 3,0$

Разница между соответствующим контролем и опытом достоверна:
* — $p < 0,05$.

Т а б л и ц а 2. Изменение количества йода (мкг/100 г, $M \pm m$), связанного с белками, в крови зародышей уток различного возраста после введения биологически активных веществ

Подопытные группы	Возраст зародышей в сутках		
	18	20	24
Контроль I			
Физраствор	$1,5 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,4$	$3,7 \pm 0,5$
Контроль II			
Физраствор + охлаждение	$0,9 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,5$	$5,6 \pm 0,4$
Питуитрин (0,45 ед/мл)	$1,7 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,4$	$6,5 \pm 0,9^*$
Окситоцин (0,45 МЕ/мл)	$3,4 \pm 0,2^*$	$2,8 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,3$
Мезатон (0,0009 г/мл)	$2,3 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,5$
Мезатон + питуитрин	$2,7 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,2$	$5,3 \pm 0,7$
Мезатон + питуитрин +			
+ охлаждение	$3,2 \pm 0,3^*$	$2,7 \pm 0,5$	$2,6 \pm 0,3^{**}$
Мезатон + окситоцин	$3,8 \pm 0,4^{**}$	$4,0 \pm 0,7$	$1,9 \pm 0,2$
Мезатон + окситоцин +			
+ охлаждение	$3,4 \pm 0,6^*$	$3,8 \pm 0,6$	$21 \pm 0,4$

Разница между соответствующим контролем и опытом достоверна:
* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Нашими исследованиями показано, что наибольший эффект на этой стадии развития вызывает введение в амниотическую полость зародышей окситоцина ($p < 0,05$) и питуитрина ($p > 0,05$) как отдельно, так и в сочетании с мезатоном (питуитрин + мезатон, $p > 0,05$; окситоцин + мезатон, $p < 0,05$). При этом обнаружено, что в опытных группах щитовидная железа, по сравнению с соответствующим контролем, может в 1,5—2 раза увеличивать количество ЙСБ как в крови, так и в паренхиме самой железы (табл. 1, 2).

Представляют интерес данные по сочетанному воздействию на эмбрионы уток в 18-дневном возрасте питуитрина, окситоцина, мезатона и последующего охлаждения. При таком воздействии значительно увеличивается как секреторная, так и эвакуаторная функция щитовидной железы, при этом более чем в два раза ($p < 0,05$) возрастает количество ИСБ в паренхиме самой железы и в крови эмбрионов (табл. 1, 2).

Анализируя приведенные данные можно отметить, что щитовидная железа эмбрионов уток в 18-дневном возрасте под влиянием нонапептидов гипоталамуса способна повышать уровень своей секреторной и эвакуаторной функции, и α -адреномиметики (мезатон) при этом могут подключаться и усиливать протекание этих процессов.

На 20 сут эмбрионального развития уток наблюдаются дальнейшие возрастные изменения в структуре и функции гипоталамо-тиреоидного комплекса.

В нейронах СО и ПВ ядер гипоталамуса мелкогранулярный Гормоно-положительный нейросекрет обнаруживается уже не только в телах нейроцитов, но и в их аксонах, однако, депонирования секрета в этом возрасте в срединном возвышении и в задней доле гипофиза еще не происходит.

Щитовидная железа к этому периоду эмбрионального развития состоит из фолликулов среднего и изредка крупного размера (более 100 мкм). Количество ИСБ в паренхиме железы, по сравнению с предыдущим сроком исследования, увеличивается до 14,8 мг/100 г как в норме ($p > 0,05$), так и после тотального охлаждения зародышей ($p < 0,05$). В крови эмбрионов эти показатели также достоверно ($p < 0,05$) повышаются.

В этот период эмбриогенеза питуитрин, введенный в амниотическую полость зародыша, несколько повышает количество ИСБ в щитовидной железе, тогда как в крови этот показатель остается таким же, как и в контроле. Учитывая это, можно предположить, что питуитрин в данный период развития оказывает стимулирующее влияние на синтетическую функцию щитовидной железы, не изменяя существенно эвакуацию гормона на периферию. В группах, где проведено охлаждение эмбрионов после введения питуитрина и мезатона, понижается уровень синтетических процессов в щитовидной железе, а выделяемые гормоны быстро утилизируются тканями, что приводит к недостоверному ($p > 0,05$) уменьшению его количества в крови (табл. 2). Окситоцин совместно с мезатоном способствует повышению уровня ИСБ в крови после охлаждения, что также недостоверно ($p > 0,05$).

Особенность реакции щитовидной железы в 20-дневном возрасте объясняется, по-видимому, тем, что в этот период эмбрионального развития у уток происходит начало транспортировки нейросекреторной субстанции за пределы гипоталамических ядер. В связи с этим логично предположить, что в это время идет становление функциональных связей между отдельными звеньями гипоталамо-тиреоидного комплекса.

Незадолго перед выклевом (24 сут эмбриогенеза), когда происходит инволюция зародышевых оболочек, запускание периферических кровеносных сосудов, уменьшение околоплодных жидкостей, нейросекреторная субстанция выявляется не только в нейронах СО и ПВ ядер гипоталамуса, в срединном возвышении, но и начинает депонироваться в задней доле гипофиза. К этому периоду секреторная активность щитовидной железы повышается.

Наблюдаемые морфологические изменения в гипоталамусе и в щитовидной железе позволяют предположить, что к данному сроку эмбриогенеза уже устанавливаются функциональные взаимосвязи между отдельными звеньями гипоталамо-тиреоидного комплекса.

В конце эмбриогенеза уток введенные в амниотическую полость окситоцин и в меньшей степени питуитрин, в сравнении с контролем, повышают уровень гормонопоза щитовидной железы (табл. 1), но изменения эти недостоверны ($p > 0,05$). Однако питуитрин при этом ока-

зывает существенное воздействие на фазу выведения секрета из щитовидной железы, о чем свидетельствует достоверное ($p < 0,05$) повышение показателя ИСБ в крови эмбрионов (табл. 2).

Проведенное охлаждение эмбрионов в конце эмбрионального развития после введения препаратов (питуитрин+мезатон и окситоцин+мезатон) показывает, что при таком сочетанном воздействии повышается синтез гормона в щитовидной железе, причем в серии с введением питуитрина и мезатона этот процесс протекает более активно и ему сопутствует активация выведения гормона в кровь (табл. 2).

Сравнивая группы опыта, где эмбрионы были подвергнуты охлаждению на разных стадиях развития, наблюдается тенденция к увеличению количества ИСБ. При этом различия между контрольными группами (К-I и К-II) статистически недостоверны ($p > 0,05$), а между контролем (К-II) и группой, где зародышам инъецировали питуитрин и мезатон, а затем охлаждали, различия достоверны ($p < 0,05$). Еще более достоверны различия у них ($p < 0,01$) были при сравнении показателей количества ИСБ в крови.

Проведенные исследования показывают, что щитовидная железа зародышей птиц способна реагировать на экзогенно введенный питуитрин и окситоцин активацией гормонопоеза уже начиная с 18-дневного возраста у уток, когда собственный гипоталамус морфологически и функционально еще только оформляется. Эти данные подтверждают ранее высказанное мнение отдельных авторов [1, 4] о потенцирующей роли нонапептидов в процессах функционирования тиреоидного комплекса, что имеет, очевидно, важное биологическое значение в становлении реакции адаптации птиц к факторам внешней среды.

Выводы. Установлено, что нонапептиды гипоталамуса (питуитрин и окситоцин) при введении в амниотическую полость уже с 18 сут эмбриогенеза уток могут принимать участие в регуляции синтеза секрета щитовидной железы и его эвакуации к 20—24 сут.

Мезатон способствует увеличению количества ИСБ в щитовидной железе у 18 и 24 сут зародышей уток ($p < 0,05$ при сравнении с К-1) и достоверно не изменяет ($p > 0,05$) этот показатель по сравнению с питуитрином и окситоцином к 24 сут. Однако в крови под влиянием этого препарата количество ИБС по сравнению с показателем контроля (К-1) достоверно не изменяется ($p > 0,05$).

Показано, что часовое тотальное охлаждение 18, 20 и 24 сут зародышей уток приводит к тому, что на ранних стадиях снижается, а перед вылуплением повышается уровень ИБС в крови. После предварительного введения в яйцо мезатона совместно с питуитрином или окситоцином активируется эвакуаторная фаза и в меньшей мере стимулируется процесс синтеза гормона в щитовидной железе.

М. А. Stetsenko, Е. А. Moshkov

PARTICIPATION OF HYPOTHALAMUS NONAPEPTIDES IN REGULATION OF THE THYROID GLAND FUNCTION IN DUCK EMBRYOS

Data are obtained on activation of the thyroid gland function by exogenic nonapeptides (pituitrin and oxytocin) administered to 18-day duck embryos before an appearance of the hypothalamo-thyroid correlative bonds which are formed by the 20th day. Administration of the same preparations at the end of embryogenesis (the 24th day) has a more significant effect on the hormone secretion phase, increasing the hormone level in blood. The potential role of nonapeptides in the hormonopoiesis activation of the thyroid complex is also shown by a complex reaction to the total cooling of embryos.

University, Kiev

Список литературы

1. Алешин Б. В. Гистофизиология гипоталамо-тиреоидной системы.— М.: Медицина, 1971.— 440 с.
2. Буданцев А. Ю. Моноаминергические системы мозга.— М.: Наука, 1976.— 192 с.