

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ И ЭЛЕКТРОКОАГУЛЯЦИИ ЯДЕР ЗАДНЕГО ГИПОТАЛАМУСА

*Андрей ТРОСИНЕНКО*

*Кафедра биологии человека и животных*

În articol sunt prezentate rezultatele cercetărilor privind reglarea nervoasă a glandei tiroide. Datele originale ne permite să considerăm că există reglarea nervoasă a glandei tiroide. Este posibil de a concluda că nucleii dorsal și ventral premamilară participă în reglarea nervoasă a glandei tiroide. A fost evidențiată legătura nervoasă dintre glanda tiroidă și hipotalamusul posterior, în același rând demonstrată schimbarea activității funcționale a glandei tiroide sub influența nucleilor hipotalamusului posterior.

The results as to the thyroid gland nervous regulation are presented in this article. From the presented data we can deduce that the dorsal and ventral premamillary nuclei are recruited in thyroid gland nervous regulation by the central nervous system. In this article the nervous linkage between thyroid gland and posterior hypothalamus is shown, its nuclei involved in nervous regulation and how thyroid gland secretor activity depends on its innervations.

### Введение

Известно, что регуляция гормональной деятельности желез внутренней секреции осуществляется как нейроэндокринными, так и нервными механизмами. Установлено, что главным регулятором функции щитовидной железы является тиреотропный гормон (ТТГ), секретируемый гипофизом [1]. Уровень концентрации ТТГ в плазме крови регулируется весьма обширной гипофизотропной областью гипоталамуса, ядра которой синтезируют и высвобождают тиреолиберин (ТЛР). Иммуногистохимические исследования обнаружили этот нейропептид в ряде ядер, которые не входят в гипофизотропную область, однако относятся к структурам, осуществляющим регуляцию вегетативных функций. Таким образом, являясь высшим регуляторным центром вегетативной нервной системы, гипоталамус принимает участие и в нервном механизме регуляции, осуществляемом симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы [2].

Использование деиннервации щитовидной железы и применение ретроградных красителей для выявления локализации нейронов вегетативной нервной системы позволило показать участие верхнего шейного симпатического ганглия (ВСШГ) в иннервации щитовидной железы [3]. Помимо этой структуры, осуществляющей иннервацию железы, свой вклад вносят яремный узел и ганглий дорзальных корешков шейных сегментов. Комплексные исследования идентифицировали ВСШГ как главный симпатический ганглий, иннервирующий щитовидную железу [4].

Вместе с тем, роль парасимпатической иннервации определена не до конца. В щитовидной железе были идентифицированы нервные волокна, содержащие ацетилхолинэстеразу (АЦхЭ), однако адренэргические и чувствительные нейроны также могут содержать АЦхЭ. Предполагается, что парасимпатическая иннервация осуществляется ветвями вагального нерва – тиреоидным и возвратным нервами. Тиреоидный нерв, проецируясь на тиреоидный ганглий, содержит большинство вазоактивного кишечного пептида и нейропептид Y, иннервируя щитовидную железу [3].

Интенсивные исследования участия ядер центральной нервной системы (ЦНС) в регуляции деятельности щитовидной железы с использованием различных методов позволили доказать наличие нейронов гипоталамуса, проецирующихся на щитовидную железу [5]. В связи с этим исследования нервной регуляции щитовидной железы ядрами гипоталамуса представляют большой интерес. Исходя из этого, нами были проведены исследования влияния задних гипоталамических структур на функциональную активность щитовидной железы.

### Материалы и методы

В исследованиях были использованы белые лабораторные крысы массой 200 – 250 граммов.

Ядра заднего гипоталамуса разрушали электрическим током при помощи нейроэлектрокоагулятора NEC-1 (ток 1 мА, длительность действия – 20 с) [6].

Для электрокоагуляции или имплантации электродов для стимуляции ядер головного мозга крысу наркотизировали (этамилал натрия, 40 мг/кг, в/б) и помещали в стереотаксический аппарат СЭЖ-3 [7]. После закрепления головы в держателе отмечалось место введения электрода и проводилась деструкция нервной ткани на глубине залегания задних гипоталамических ядер или введение электродов для стимуляции, определенной по стереотаксическому атласу головного мозга крысы [8].

После операции животные проходили реабилитационный период, затем производился забор крови для определения гормонов щитовидной железы.

Кровь забирали из хвостовой вены, используя вакуумный насос и мягкий держатель [9].

Определение содержания тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови проводили иммуноферментным анализом, используя наборы "Т<sub>3</sub>-ИФА-ВекторБест-стрип" (ЗАО Вектор-Бест, Новосибирск), "ТироидИФА-тироксин" (ЗАО АлкорБио, Санкт-Петербург). Оптическую плотность определяли на вертикальном спектрофотометре StatFax 303+.

Математическая обработка результатов проводилась в программе "MathCad 2001 Pro". Для статистического анализа использовали критерий Стьюдента и линейную регрессию.

### Результаты и их обсуждение

Ранее нами было показано, что стимуляция задних гипоталамических структур изменяет электрическую активность, регистрируемую в нервах щитовидной железы, а электростимуляция щитовидной железы приводит к изменению биопотенциалов в исследуемых структурах [10].

Для электролитического разрушения были выбраны ядра заднего гипоталамуса (таблица 1).

Таблица 1

#### Ядра заднего гипоталамуса, участвующие в нервной регуляции функции щитовидной железы

Зона гипоталамуса	Разрушенные ядра гипоталамуса
Задний гипоталамус	вентральное преаммилярное ядро дорсальное преаммилярное ядро заднее гипоталамическое ядро супрааммилярное ядро

Таблица 2

#### Концентрация Т<sub>4</sub> (нмоль/л) и Т<sub>3</sub> (нг/мл) в сыворотке крови крысы после разрушения ядер заднего гипоталамуса

Структура заднего гипоталамуса	показатель	7 день	9 день	11 день	13 день	15 день
вентральное преаммилярное ядро	Т <sub>3</sub>	3,27 ± 0,02	2,95 ± 0,03*	2,84 ± 0,05*	2,81 ± 0,09*	2,75 ± 0,06*
	Т <sub>4</sub>	47,1 ± 3,1	42,2 ± 1,9**	40,1 ± 2,2**	37,5 ± 2,3**	34,7 ± 2,9**
дорсальное преаммилярное ядро	Т <sub>3</sub>	3,04 ± 0,09	3,02 ± 0,08*	2,94 ± 0,04*	2,88 ± 0,05*	2,71 ± 0,09*
	Т <sub>4</sub>	47,3 ± 2,4	41,3 ± 2,1**	40,3 ± 1,9**	38,3 ± 2,4**	36,1 ± 2,6**
заднее гипоталамическое ядро	Т <sub>3</sub>	3,02 ± 0,11	3,17 ± 0,06	3,1 ± 0,16	3,05 ± 0,12	3,13 ± 0,09
	Т <sub>4</sub>	50,9 ± 1,9	48,2 ± 2,6	49,4 ± 2,7	51,3 ± 3,1	52,1 ± 2,9
супрааммилярное ядро	Т <sub>3</sub>	3,01 ± 0,04	3,12 ± 0,03	3,2 ± 0,13	3,16 ± 0,11	3,19 ± 0,17
	Т <sub>4</sub>	51,1 ± 3,1	49,7 ± 1,9	50,1 ± 2,5	51,7 ± 2,1	52,3 ± 2,5
контрольная группа	Т <sub>3</sub>	3,20 ± 0,07	3,25 ± 0,05	3,13 ± 0,03	3,16 ± 0,03	3,12 ± 0,04
	Т <sub>4</sub>	53,3 ± 3,5	47,6 ± 3,1	45,6 ± 3,4	50,4 ± 3,2	49,8 ± 4,9

\*P<sub>T3</sub><0,05; \*\*P<sub>T4</sub><0,05

Нами были проведены исследования влияния задних гипоталамических структур на гормональную активность щитовидной железы.

Подопытные животные были разделены на 3 группы:

- 1) контрольная группа, которой проводилась ложная операция;
- 2) группа с разрушенными ядрами заднего гипоталамуса;
- 3) группа, которой проводилась электрическая стимуляция структур заднего гипоталамуса.

Животным проводили операции, после чего начиная со второй недели производился забор крови из хвостовой вены для определения гормонов щитовидной железы ( $T_3$  и  $T_4$ ).

Результаты исследования гормонов щитовидной железы у группы с разрушенными ядрами заднего гипоталамуса и у группы с электрической стимуляцией ядер представлены в таблицах 2 и 3 соответственно.

Данные таблиц указывают на изменения в секреторной активности щитовидной железы. Анализ данных позволяет сделать вывод о достоверном уменьшении концентрации гормонов щитовидной железы в плазме крови после разрушения вентрального и дорсального преаммилярных ядер гипоталамуса.

В то же время стимуляция преаммилярных ядер вызывает увеличение концентрации гормонов щитовидной железы, вероятно – за счет их усиленного синтеза и секреции (таблица 3).

Таблица 3

**Концентрация  $T_4$  и  $T_3$  в сыворотке крови крысы после электрической стимуляции ядер заднего гипоталамуса**

Структура заднего гипоталамуса	Показатель	7 день	9 день	11 день	13 день	15 день
вентральное преаммилярное ядро	$T_3$	$3,17 \pm 0,11$	$3,21 \pm 0,12$	$3,29 \pm 0,11$	$3,38 \pm 0,13^*$	$3,46 \pm 0,15^*$
	$T_4$	$53,2 \pm 5,2$	$53,5 \pm 4,2$	$55,2 \pm 3,5$	$57,1 \pm 3,2^{**}$	$59,1 \pm 3,1^{**}$
дорсальное преаммилярное ядро	$T_3$	$3,14 \pm 0,17$	$3,21 \pm 0,13$	$3,25 \pm 0,16$	$3,41 \pm 0,15^*$	$3,54 \pm 0,11^*$
	$T_4$	$54,2 \pm 4,3$	$53,2 \pm 3,5$	$55,3 \pm 3,8$	$56,9 \pm 3,5^{**}$	$58,5 \pm 3,5^{**}$
заднее гипоталамическое ядро	$T_3$	$3,15 \pm 0,15$	$3,16 \pm 0,10$	$3,24 \pm 0,17$	$3,21 \pm 0,12$	$3,19 \pm 0,21$
	$T_4$	$52,1 \pm 4,2$	$52,6 \pm 3,2$	$53,4 \pm 3,2$	$53,1 \pm 2,9$	$51,9 \pm 3,4$
супрааммилярное ядро	$T_3$	$3,18 \pm 0,13$	$3,24 \pm 0,12$	$3,21 \pm 0,14$	$3,16 \pm 0,16$	$3,19 \pm 0,13$
	$T_4$	$51,4 \pm 3,6$	$52,1 \pm 5,2$	$52,1 \pm 3,5$	$54,2 \pm 3,6$	$51,9 \pm 3,7$
контрольная группа	$T_3$	$3,26 \pm 0,14$	$3,21 \pm 0,17$	$3,22 \pm 0,15$	$3,17 \pm 0,13$	$3,19 \pm 0,12$
	$T_4$	$56,3 \pm 3,4$	$55,6 \pm 4,3$	$51,3 \pm 3,3$	$52,8 \pm 2,9$	$53,2 \pm 3,1$

\* $P_{T_3} < 0,05$ ; \*\* $P_{T_4} < 0,05$

Стимуляция, как и разрушение заднего гипоталамического и супрааммилярного ядер, не привела, однако, к изменению концентрации гормонов  $T_3$  и  $T_4$ .

При электрической стимуляции преаммилярных ядер были получены данные, указывающие на достоверное увеличение концентрации гормонов щитовидной железы в крови. Данные структуры участвуют в стимуляции щитовидной железы и вызывают повышение концентрации гормонов. В подтверждение этому разрушение вентрального и дорсального преаммилярных ядер вызвало снижение концентрации  $T_3$  и  $T_4$  в крови крысы.

Отсутствие изменений концентрации гормонов щитовидной железы при электрической стимуляции или электролитическом разрушении заднего гипоталамического или супрааммилярного ядер говорит о том, что их участие в нервной регуляции щитовидной железы либо весьма незначительно, либо маскируется нейрогормональным механизмом регуляции, что требует более детальных исследований.

Известно, что нервная регуляция является способом быстрой адаптации живого организма к условиям окружающей среды. Однако изменение концентрации гормонов наступило лишь на тринадцатые сутки после проведения электростимуляции или на девятые сутки после разрушения ядер заднего гипоталамуса. Такая реакция щитовидной железы может быть связана с преобладающей деятельностью транsgiпофизарного механизма регуляции деятельности щитовидной железы.

Таким образом, можно сделать вывод об изменениях секреторной активности щитовидной железы, наступивших как при электрической стимуляции преаммилярных ядер заднего гипоталамуса, так и после их разрушения. Дорсальное и вентральное преаммилярные ядра заднего гипоталамуса участвуют в регуляции концентрации гормонов щитовидной железы в крови. Супрааммилярное и заднее гипоталамическое ядро либо не участвуют в регуляции, либо их влияние незначительно и не проявляется при нормальном функционировании транsgiпофизарного механизма регуляции.

#### Литература:

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. - Москва: Универсум паблишинг, 1998. - 250 с.
2. Ажипа Я.И. Нервы желез внутренней секреции и медиаторы в регуляции эндокринных функций. - Москва: Наука, 1981. - 503 с.
3. Sundler F., Grunditz T., Hakanson R. et al. Innervation of the thyroid. A study of the rat using retrograde tracing and immunohistochemistry. Acta Histochemica Suppl, vol. XXXVII, p.191-198, 1989.
4. Grunditz T., Luts L., Sundler F. et al. Innervation of the thyroid and parathyroid glands- emphasis on neuropeptides. // Autonomic – Endocrine Interactions. Unsicker K, Harwood Medical Publishers Amsterdam, p.181-207, 1996.
5. Kalsbeek A., Fliers E., Franke A. et al. Functional connections between the suprachiasmatic nucleus and the thyroid gland as revealed by lesioning and viral tracing techniques in the rat. Endocrinology, vol. 141, No.10, p.3832 - 3842, 2000.
6. Corlăteanu A., Trosinenco A., Dudnic E., Corlăteanu A. Jr. Aparat pentru electrocoagulare / Model de utilitate nr. 69 (MD). Publ. BOPI, 2003, nr.3, p.69.
7. Корлэтяну А. Н., Спиваченко Д. Л. Приспособление к головке стереотаксической установки СЭЖ-3 // Журнал высшей нервной деятельности. - 1983. - Том 28. - №6. - С.241- 423.
8. Pellegrino L.J., Pellegrino A.S., Cushman A.J. A stereotaxic atlas of the brain. - New-York: Plenum Press, 1979. - 279 p.
9. Corlăteanu A., Paladi E. Efectuarea experimentului fiziologic. Îndrumar. - Chișinău: CE USM, 2001, p.17-18.
10. Тросиненко А., Корлэтяну А. Влияние задних гипоталамических структур на функцию щитовидной железы // Analele Științifice ale Universității de Stat din Moldova. Seria „Lucrări studentești”. Științe naturale. - Chișinău: CE USM, 2003, p.29-32.

Prezentat la 02.02.2007