



TARTU RIIKLIKU ÜIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ALUSTATUD 1893. a.

VIHİK 250 ВЫПУСК

ОСНОВАНЫ В 1893 г.

ARSTITEADUSLIKKE TÕID
ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ

XX

FTISIAATRIA KÜSIMUSI
ВОПРОСЫ ФТИЗИАТРИИ



ТАРТУ 1970

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED

УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ

ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ALUSTATUD 1893. a.

VIHİK 250 ВЫПУСК

ОСНОВАНЫ В 1893 г.

ARSTITEADUSLIKKE TÖID

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ

XX

FTISIAATRIA KÜSIMUSI

ВОПРОСЫ ФТИЗИАТРИИ

TARTU 1970

Redaktsioonikolleegium:

L. Keres, G. Kingisepp, K. Kõrge, A. Lenzner, A. Linkberg, K. Põldvere, L. Pää,
E. Raudam, J. Saarma, H. Sillastu, L. Tähepõld, E. Türi (vastutav toimetaja),
H. Vahter.

Редакционная коллегия:

Л. Керес, Т. Кингисепп, К. Кьрге, А. Ленцнер, А. Линкберг, К. Пыльдвере.
Л. Пяй, Э. Раудам, Ю. Саарма, Х. Силласту, Л. Тяхепьльд, Э. Тюри (отв.
редактор), Х. Вахтер.

О ВЛИЯНИИ ГИПО- И ГИПЕРТИРЕОЗА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У МОРСКИХ СВИНОК *

Х. Силласту

Кафедра факультетской терапии
и патологической физиологии

Изменения в гормональном равновесии способны как ослаблять, так и усиливать течение туберкулеза. Это подтверждается исследованиями влияния гипофиза, надпочечников, поджелудочной и половых желез как в эксперименте, так и в клинике (1—50).

Важную роль в сдвигах гормонального баланса играет и щитовидная железа (51—60), гипо- или гиперфункции которой также оказывают влияние на течение различных болезней (61—78)

Изменения функционального состояния щитовидной железы могут влиять и на течение туберкулеза, на что уже давно обращали внимание многие клиницисты (79—100). Однако клинические наблюдения часто носили противоречивый характер, вследствие чего для разрешения данной проблемы проводились многочисленные эксперименты. Исследования осуществлялись в 2 направлениях — работы по выяснению влияния гипо- и гипертиреоза.

Влияние гипотиреоза. Работы по определению выживаемости после заражения, а также результаты использования различных методов исследования, в частности гистологических, в общем подчеркивают неблагоприятное действие его. У гипотиреоидных животных распространение процесса более скоротечное, срок жизни короче, изменения в органах больше и более злокачественные (96, 101—114). В легких наблюдается увеличение экссудативного компонента воспаления. По данным М. В. Lurie et al. (104, 109, 112), в легких таких животных повышается также размножение туберкулезных бактерий. Т. К. Дзю-

* Автор работы выражает благодарность Финскому обществу борьбы с туберкулезом (*Suomen Tuberkuloosin Vastustamisyhdistys*) за оказание помощи при проведении опытов в г. Хельсинки; профессорам К. Кырге, Э. Кязр-Кингисепп, J. Pättälä, U. Uotila и доцентам А. Ленцнер и У. Подар, при кафедрах которых была проведена работа.

бинская (96) отметила у кроликов при торможении синтеза тиреоидных гормонов усиленную интоксикацию, раннюю гибель, а также неспецифические изменения в органах — капиллярный стаз, отек, дистрофию и образование раннего склероза в печени, селезенке и частично в миокарде. С. Maslinski (105) существенных различий в продолжительности периода жизни у гипотиреоидных мышей не обнаружил, однако считает действие гипотиреоза неблагоприятным, способствующим развитию экссудативных изменений. Л. В. Голицына (115), наоборот, нашла, что у гипотиреоидных морских свинок, по сравнению с контрольными животными, специфический процесс имел доброкачественный характер. Изменения на месте заражения и в регионарных лимфатических узлах и внутренних органах были меньше.

Влияние гипертиреоза. Мнения относительно данного вопроса весьма противоречивы. Так, R. J. Dubos (116) нашел, что белые мыши, которым экстракт тиреоида вводили *per os* в дозах, препятствующих повышению веса, погибали значительно скорее, чем контрольные животные. То же самое в общем подтверждают данные J. E. Nutter, C. L. Gemmill и Q. N. Myrvik (117). A. Backman (110) установил, что 15—87% повышение обмена веществ оказывало неблагоприятное влияние на течение туберкулеза у мышей. Продолжительность жизни укоротилась, увеличилась высеваемость туберкулезных бактерий из селезенки и легочной ткани. По данным Н. В. Татариновой (84), экспериментальный туберкулез протекал хуже у кроликов, функция щитовидной железы которых перед заражением значительно повысилась, по сравнению с умеренным повышением. Ю. С. Бобрешова (108) также указывает, что у животных с повышенной функцией щитовидной железы течение туберкулеза более тяжелое и поражение обширнее. Наиболее злокачественным течением туберкулеза было у кроликов, которые получали тиреоидин перед заражением. Влияние тиреоидных гормонов, способствующее инфекции, отмечали также и другие авторы (118, 119).

В отличие от вышеуказанного, ряд авторов подчеркивает благоприятное влияние гипертиреоза на экспериментальный туберкулез у различных животных (102, 104—107, 112, 120—122). По данным R. A. Izzo и V. H. Cicardo (102), применение T_4^* вызывает удлинение срока жизни морских свинок после заражения. O. Wasz-Höckert, A. Backman и H. Poppius (107) установили несколько более легкое течение туберкулеза у морских свинок, получавших небольшие дозы тиреоидина до заражения. По M. V. Lurie et al. (112, 120), индуцированный гипертиреоз у кроликов тормозит развитие и прогрессирование туберкулезного процесса. По данным этих авторов, применение T_3 у некоторых видов кроликов может оказывать тормозящее влияние даже на имеющийся туберкулезный процесс. T_3 и T_4 тормозят размножение туберкулезных бактерий в легких, способ-

ствуют продуктивной тканевой реакции. Аналогичные данные о том, что введение экстракта тиреоида инфицированным мышам способствует продуктивному характеру воспаления приводит С. Maslinski (105, 106) Л. В. Голицына (115) также подчеркивает благоприятное влияние применения тиреоидина и продуктивного компонента воспаления у морских свинок. Т. К. Дзюбинская (96) указывает, что при применении тиреоидина, патолого-гистологические изменения в легких имели преимущественно продуктивный характер и казеозный некроз был незначительным. Соответствующее исследование показало, что незначительное введение тиреоидина кроликам и морским свинкам увеличивало полнокровие тканей и неспецифическую воспалительную реакцию. Тиреоидин препятствовал также образованию склероза и дистрофических изменений в печени, селезенке и легких. По данным R. G. Bloch (121), у гипертиреоидных морских свинок, индуцированных T_3 , рост туберкулезных бактерий в тканях меньше, наблюдается торможение туберкулезного процесса (по меньшей мере в ранней фазе) и незначительность или отсутствие казеоза. J. Vakilzadeh и M. Vandiviere (122) установили, что T_3 и T_4 значительно повышали эффективность противотуберкулезной вакцинации у морских свинок.

Из приведенного видно, что литературные данные о влиянии щитовидной железы на течение экспериментального туберкулеза — противоречивы. Подавляющее большинство авторов для образования гипо- и гипертиреоза использовало тиреоидэктомия-метилтиоурацил и тиреоидные гормоны (T_3 , T_4 , тиреоидин), не обращая внимания на состояние обмена веществ. Исследований, в которых одновременно с воздействием на функцию щитовидной железы определяли бы изменения метаболического состояния животных, очень мало. Более точное выяснение указанных изменений позволит расширить возможности детального выяснения влияния гипо- и гипертиреоза на особенности характера и течение экспериментального туберкулеза. Мало внимания уделяется и на степень интенсивности индуцированного гипертиреоза. Последняя может оказывать существенное влияние на образование патологических изменений, их характер и обширность.

* Сокращения в тексте и таблицах: Вгт — выраженный (сильный) гипертиреоз у зараженных туберкулезом животных; К — контрольные животные, зараженные туберкулезом; Сгт — слабый гипертиреоз у зараженных туберкулезом животных; Сгт — о — слабый гипертиреоз у незараженных туберкулезом животных; СИП — средний индекс поражения; СП (в %) — среднее поражение в процентах; Т — тиреоидэктомированные животные, зараженные туберкулезом; Т — о — тиреоидэктомированные животные, незараженные туберкулезом; T_3 — трийодтиронин; T_3 — м — применение малой дозы T_3 (не вызывающей существенных изменений в обмене веществ) у зараженных туберкулезом животных; T_3 — м — о — применение малой дозы T_3 (не вызывающей существенных изменений в обмене веществ) у незараженных туберкулезом животных; T_4 — тироксин; Угт — умеренный гипертиреоз у зараженных туберкулезом животных.

Исходя из вышеприведенного, целью данной работы было исследовать влияние индуцированного гипо- и гипертиреоза на течение экспериментального туберкулеза у морских свинок и выяснить значение степени интенсивности гипертиреоза в образовании туберкулезных изменений.

Материал и методика

Работа выполнена при кафедре факультетской терапии и патологической физиологии (зав. — проф. К. Қырге) медицинского факультета Тартуского государственного университета и Клинике легочных заболеваний (зав. — prof. J. Pātiälä) Центральной больницы Университета в г. Хельсинки.

Опыты в г. Тарту проведены при кафедрах микробиологии (зав. — доц. А. Ленцнер), патологической анатомии (зав. — доц. У Подар) и физиологии (зав. — проф. Э. Кяэр-Кингисепп). Одна часть опытов с гипо- и гипертиреозом была поставлена совместно с доц. С. Лаанес (кафедра микробиологии ТГУ), другие — при участии гл. врача Э. Пюттсепп (Тартуский противотуберкулезный диспансер). В г. Хельсинки опыты проводились в Институте судебной медицины (зав. — prof. U. Uotila) Университета в г. Хельсинки. В постановке опытов принимал участие докт. мед. наук Р. Тапи (Клиника легочных заболеваний Центральной больницы Университета г. Хельсинки).

В работе использовали всего 483 морских свинок, из них в г. Тарту — 323 и в г. Хельсинки — 160. Проведены две части опытов: 1) исследования индуцированного гипотиреоза и 2) исследования индуцированного гипертиреоза.

1. Исследования индуцированного гипотиреоза

Исследования индуцированного гипотиреоза проводили в два этапа: 1) опыты в г. Тарту и 2) опыты в г. Хельсинки.

Опыты в г. Тарту

Опыты проводились на 170 морских свинок (самок — 62 и самцов — 108; вес 300—600 г). У 126 животных выполнили тотальную тиреоидэктомию. Из них 24 погибли во время или вскоре после операции, 12 — в течение более длительного времени. Оперированную ткань щитовидной железы исследовали гистологически. 44 свинки, у которых тиреоидэктомию не проводили, составляли контрольную группу. Оперированным животным в большей части случаев в течение 52—79 дней давали обычный корм для возникновения гипотиреоза. Наблюдения над контрольными свинками проводили одновременно с тиреоидэктомиро-

ванными животными. Исключение составляли 15 контрольных животных, которых наблюдали, начиная со времени заражения, а не с предыдущего периода.

Образование гипотиреоза определяли по изменениям обмена веществ, на основании измерения потребности в кислороде и веса, которые проводились 3 раза: 1) в начале опыта, до тиреоидэктомии, 2) до заражения и 3) перед умерщвлением. Аналогичное исследование обмена веществ осуществляли у контрольной группы, за исключением вышеуказанных 15 контрольных животных, у которых обмен веществ определяли дважды: 1) до заражения и 2) перед умерщвлением.

После образования гипотиреоза контрольных и тиреоидэктомированных животных заражали путем введения в брюшную полость суспензии культуры *Mycobacterium tuberculosis* сильновирulentного штамма *H37 Rv*, выращенной на среде МА (123), в дозе 10^{-5} мг/мл (влажный вес). Подопытные свинки умерщвлялись на 30, 47 и 64 дни после заражения.

Опыты в г. Хельсинки

Опыты проводили на 70 морских свинках (самцы; вес 420—490 г). У 50 животных провели тотальную тиреоидэктомию. Из них 12 погибли во время операции или же вскоре после нее, 5 — через более длительное время. Удаленную ткань щитовидной железы исследовали гистологически. Контрольную группу составляли 20 неоперированных животных.

Оперированным животным для образования гипотиреоза в течение 56—58 дней давали обычный корм. Контрольных животных наблюдали одновременно с тиреоидэктомированными.

Для выяснения времени образования гипотиреоза, учитывая предыдущий опыт в г. Тарту, отказались от определения потребности в кислороде и ограничились выявлением изменений веса.

Через 56—58 дней после тотальной тиреоидэктомии 20 оперированных и 20 контрольных животных были заражены суспензией культуры *Mycobacterium tuberculosis* средневирulentного штамма *H37 Rv*, выращенной на среде IUTM (124), дозой 10^{-5} мг/мл (влажный вес). Морских свинок заражали подкожно, в область внутренней стороны левого бедра. При заражении, которое отличалось от метода заражения в г. Тарту, учитывали исследования S. Lehto (125) и M. Kokkonen (119). 13 тиреоидэктомированных животных были оставлены незараженными. Наблюдения над ними проводили одновременно с зараженными животными и они служили контрольной группой в течение всего времени выяснения изменений веса. Подопытных животных умерщвляли на 21 и 49 дни после заражения.

2. Исследования индуцированного гипертиреоза

Исследования индуцированного гипертиреоза проводили в два этапа: 1) опыты в г. Тарту и 2) опыты в г. Хельсинки.

Опыты в г. Тарту

Опыты были поставлены на 153 морских свинках (самок — 68 и самцов — 85, вес 440—670 г). Для образования гипертиреоза использовали T_3 . В течение 5 недель 107 животным подкожно вводили гормон: в первую неделю ежедневно, на вторую по четвертую — 2 и на пятую — 3 раза в неделю. Соответственно количеству применявшегося гормона морские свинки были распределены на 2 группы. Целью указанного было вызвать: а) гипертиреоз сильной степени и б) умеренный гипертиреоз. 77 животным вводили 50 мкг и 30 — 25 мкг гормона в 1 раз. Из животных, которым вводили 50 мкг T_3 , во время образования гипертиреоза погибло 16. Контрольным животным (соответственно 30 и 16 животных) вводили жидкость для растворения гормона, за исключением 3 свинок до заражения (из 30).

Образование гипертиреоза определяли (трижды) по изменениям обмена веществ на основании измерений потребности в кислороде и веса: 1) в начале опыта, до введения T_3 , 2) до заражения и 3) до умерщвления. Аналогичные определения были проведены также у контрольных животных, за исключением 3 свинок, у которых обмен веществ определяли дважды: 1) до заражения и 2) перед умерщвлением. Заражение контрольных и трийодтиронинизированных животных после образования гипертиреоза проводили аналогично опытам с гипотиреозом (см. исследования индуцированного гипотиреоза, опыты в г. Тарту). После заражения всем животным 2 раза в неделю вводили T_3 (*resp.* жидкость для растворения гормона). Подопытных животных умерщвляли на 30, 47 и 64 дни после заражения).

Опыты в г. Хельсинки

Опыты проводили на 80 морских свинках (самцы; вес 450—580 г). Для вызывания гипертиреоза использовали T_3 . Подопытным животным гормон вводили подкожно. Соответственно количеству применявшегося гормона свинки были распределены на 2 группы. 40 животным гормон вводили по 50 мкг в течение 4 дней подряд и позже — в течение 3 недель по 25 мкг через день. Из этих свинок 6 погибло во время образования гипертиреоза. 40 животным гормон вводили аналогично, но в меньшем количестве: в течение 4 дней подряд по 25 мкг и позже — в течение 3 недель по 10 мкг через день. В данной части работы контрольную

группу также составляли 20 неоперированных морских свинок (контрольные животные) из опытов по выяснению влияния гипотиреоза (см. исследования индуцированного гипотиреоза, опыты в г. Хельсинки). Вес тридцатиронинизированных животных в данных опытах соответствовал весу контрольных свинок.

Целью проведения опытов было: а) вызвать гипертиреоз слабой степени и б) применить дозу T_3 , не вызывающую существенных изменений в обмене веществ. При введении гормона учитывали предварительный опыт (в г. Тарту) использования аналогичных доз T_3 у морских свинок с таким же весом, у которых одновременно с весом измеряли также изменения потребности в кислороде в целях детального выяснения степени выражения вызываемого гипертиреоза. Эти исследования показали, что использование T_3 в больших дозах обуславливало некоторое понижение веса и повышение потребности в кислороде (обычно до 10—15%) Введение T_3 в небольших дозах не вызывало у подопытных животных существенных изменений в соответствующих показателях (отмечено лишь как незначительное понижение, так и повышение) в течение времени введения гормона. Учитывая первоначальные наблюдения, в данной части работы отказались от определения потребности в кислороде и ограничились выяснением изменений веса.

После вышеуказанного введения T_3 40 морских свинок (20 животных из каждой группы) заразили аналогично опытам с гипотиреозом, (см. исследования индуцированного гипотиреоза, опыты в г. Хельсинки). Из животных, получавших гормон, 34 (соответственно 14 и 20 морских свинок в обеих группах) оставили незараженными. Наблюдения над ними проводили одновременно с зараженными животными и при выяснении изменений веса они составляли контрольную группу в течение всего времени наблюдения.

После заражения вводили соответствующим животным 3 раза в неделю T_3 (*resp.* жидкость для растворения гормона) из расчета 25 мкг животным первой и 10 мкг животным второй группы. Подопытных животных умерщвляли на 21 и 49 дни после заражения.

* * *

Определение потребности в кислороде

До определения потребности в кислороде подопытных животных оставляли на 19—24 часа без корма. Животные помещались в герметически закрываемую камеру с водяным окружением, исключавшим возможности движения и раздражения внешней среды. Определение проводили по принципу закрытой системы (126). Животному в камере давали столько кислорода, сколько

оно потребляло. При циркуляции воздуха камеры через натронную известь выдыхаемый углекислый газ и водяной пар абсорбировались. Определение начинали после того, как животное успокаивалось и температура камеры стабилизировалась. Во время опыта кислород в камеру подавался маленьким спирометром, показания которого регистрировались в течение 15—25 минут на ленту кимографа. Количество использованного кислорода вычисляли на основании полученной кривой. Потребность в кислороде выражалась в миллилитрах на 1 кг веса тела в минуту, редуцированную к нормальным условиям (760 мм рт. ст., 20° С, абсолютная сухость).

* *
*

Определение туберкулезных изменений

Туберкулезные изменения в органах морских свинок определяли макро- и микроскопически.

Макроскопическая оценка

Макроскопически определяли изменения в легких, печени, селезенке, лимфатических узлах брыжейки, на месте заражения и в брюшине, и в паховых лимфатических узлах, а у самцов — также и изменения в яичках. Обширность поражения оценивали цифровыми показателями от 0,5 до 4 [G. Meissner (127), Э. Тюрн (128)].

Микроскопическая оценка

Для патолого-гистологической оценки поражений материал при вскрытии морских свинок брали из легких, печени, селезенки, надпочечников, почек, паховых лимфатических узлов; у самцов — одно яичко. Сбор материала для микроскопической оценки в опытных группах был различным, например, патолого-гистологическое исследование почек и лимфатических узлов проводили только у части подопытных животных.

Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезжировывали и заливали в целлоидин. Срезы окрашивали гематоксилином-эозином и по ван Гизону.

При микроскопической оценке туберкулезных изменений в патолого-гистологическом препарате определяли следующие компоненты: очаги эпителиоидных клеток, сетчатку коллагеновых волокон, гигантские клетки и некробиоз или казеозный некроз. Из них 3 первые суммарно составляли т. н. продуктивную реакцию туберкулезного воспаления и последний — альтеративную. Интенсивность поражения в отношении каждого компонента оценивали цифровыми показателями от 1 до 3 (1 — небольшая, ред-

кая, слабая; 2 — средняя, средней интенсивности; 3 — много, сильная) Иногда пользовались также показателем «0,5» — при наличии отдельных небольших очагов эпителиоидных клеток.

Применение цифровых показателей при макро- и микроскопической оценках органов позволяет использовать в интерпретации результатов исследования вариационно-статистический анализ.

* *
*

Тиреоидэктомия и тиреоидные гормоны могут обуславливать сдвиги в весе селезенки, надпочечников и щитовидной железы (112, 129—134). Для выяснения соответствующего влияния в опытах в г. Хельсинки были забиты 10 морских свинок (самцы; вес 430—485 г) Вес указанных органов определяли на торзионных весах. Эти значения служили критерием, с которым сравнивали вес соответствующих органов 47 тиреоидэктомированных и трийодтиронинизированных незараженных туберкулезом морских свинок после их умерщвления (опыты, проведенные в г. Хельсинки). У животных, зараженных туберкулезом, сравнительного анализа веса органов не проводили, так как на них могло оказать влияние специфическое поражение.

* *
*

Для оценки результатов исследований применяли вариационно-статистический анализ, в том числе t-тест Стюдента и корреляционный анализ на основании коэффициентов линейной корреляции. Недостоверной считали нулевую гипотезу при $P < 0,05$. Вычисления производились в вычислительном центре ТГУ на электронно-вычислительной машине «Урал-4»

Результаты

1. Исследования индуцированного гипотиреоза

Опыты в г. Тарту

Во время опытов погибло 7 заразных гипотиреоидных морских свинок (2 в опытах в течение 47 дней и 5 — 64 дней после заражения) При вскрытии у всех животных установлены изменения, характерные для туберкулеза.

Данные изменений веса и потребности в кислороде до заражения и перед умерщвлением приведены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что снижение потребности в кислороде и повышение веса у тиреоидэктомированных свинок до заражения были значительно больше, чем у контрольных животных.

Изменение веса и потребности в кислороде (в %) до заражения и до умерщвления

Серия	Животные		До заражения		До умерщвления	
	группа	число	потребность в O ₂	вес	потребность в O ₂	вес
I	К	16 ⁺	- 2,7	+30,9	-6,7	-2,3
	Т	34 ⁺⁺	-21,8	+33,6	+2,3	-4,3
	Р		< 0,0005	< 0,30	<0,05	<0,25
II	К	14 ⁺	+ 5,7	+18,2	-5,3	-11,2
	Т	24	-20,0	+31,5	+4,6	-8,4
	Р		< 0,0005	< 0,005	<0,05	<0,25
III	К	14 ⁺	- 0,5	+18,6	+5,3	-7,2
	Т	25	-20,6	+28,2	+6,5	-5,3
	Р		< 0,0005	< 0,01	<0,40	<0,30

Примечание: I, II, III — продолжительность опытов соответственно 30, 47 и 64 дня после заражения. В опытах, проведенных в г. Тарту, обозначение серий в последующих таблицах аналогичное. Данные до заражения и до умерщвления в этой и последующих таблицах получены при сравнении их соответственно с начальными данными и с показателями до заражения.
 + — данные до заражения определены у 9-10 животных;
 ++ — данные до умерщвления определены у 30 животных.

Исключение составляли животные I серии опытов. У них разность повышения веса была очень невелика, что обусловлено наличием в контрольной группе большего числа молодых животных. Последние характеризовались также большим приростом веса, вследствие указанного разность между отдельными группами была небольшой. Однако между этими группами отмечалось большое различие в отношении потребности в кислороде.

Изменения потребности в кислороде в конце опыта в некоторой степени отличаются от данных до заражения. У контрольных животных I и II серий экспериментального туберкулеза наблюдалась тенденция к понижению потребности в кислороде. У тиреоидэктомированных животных одновременно было установлено незначительное повышение потребности в кислороде. У животных III серии (контрольные, тиреоидэктомированные)

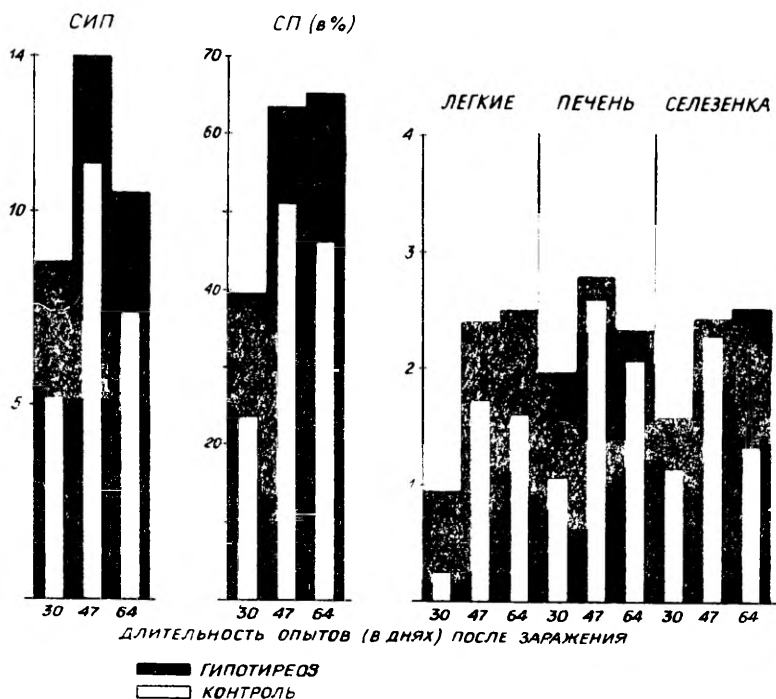


Рис. 1. Туберкулезное поражение органов по данным макроскопического исследования.

Примечание: Здесь и на рис. 11, 20, 21 и 22 СИП и СП (в %) даны на основе поражения, определенных у всех животных.

этот показатель оказался несколько повышенным. В отношении веса во всех группах отмечено понижение.

Результаты макроскопической оценки туберкулезного поражения органов у морских свинок приведены в таблице 2 и на рис. 1.

Из таблицы 2 следует, что у тиреоидэктомированных животных всех серий поражение отдельных органов было относительно большим, чем у контрольных морских свинок. Степень туберкулезного поражения отдельных органов несколько различалась. Особенно были поражены туберкулезом легкие, селезенка, лимфатические узлы брыжейки, яички и паховые лимфатические узлы. Поражение печени у тиреоидэктомированных животных I серии опытов было большим, чем у контрольных. Соответствующие показатели поражения печени у свинок II и III серий опытов не имели существенного отличия от контрольных животных.

Различия в степени поражения между отдельными сериями опытов, контрольными и тиреоидэктомированными животными

Группа	Показатель	СИП	СП (в %)	Среднее поражение органов						
				легкие (4)	печень (4)	селезенка (4)	лимфатические узлы брыжейки (4)	место заражения и брюшина (4)	яички (4)	паховые лимфатические узлы (2)
Серия I										
К	\bar{x} $\pm \sigma$	5,2 3,25	23,7 14,78	0,22 0,25	1,06 0,66	1,13 0,74	1,37 1,30	1,00 1,14	0,33 ⁺ 0,82	0,37 0,34
Т	\bar{x} $\pm \sigma$	8,7 3,38	39,6 15,38	0,94 0,76	1,96 0,88	1,59 0,77	2,60 1,15	1,32 0,87	0,88 ⁺⁺ 0,68	0,49 0,50
Р		<0,0025	<0,0025	<0,0005	<0,0005	<0,05	<0,0005	<0,20	<0,10	<0,20
Серия II										
К	\bar{x} $\pm \sigma$	11,2 2,16	51,0 9,83	1,70 0,70	2,60 0,50	2,29 0,61	2,14 0,86	2,18 1,15	1,82 ⁺ 1,17	0,25 0,26
Т	\bar{x} $\pm \sigma$	14,0 2,82	63,5 12,83	2,40 0,80	2,80 0,90	2,44 0,77	2,90 0,93	2,35 0,87	2,38 ⁺⁺ 1,20	1,08 0,69
Р		<0,0025	<0,0025	<0,01	<0,20	<0,30	<0,01	<0,35	<0,05	<0,0005
Серия III										
К	\bar{x} $\pm \sigma$	7,4 0,88	46,2 5,51	1,60 0,60	2,07 0,27	1,32 0,54	2,40 0,70	1,60 ⁺ 0,81	1,17 ⁺ 0,98	0,60 ⁺ 0,32
Т	\bar{x} $\pm \sigma$	10,5 2,58	65,4 16,14	2,50 1,00	2,34 0,99	2,52 0,92	3,10 1,00	2,33 ⁺⁺ 1,05	2,86 ⁺⁺ 0,90	1,07 ⁺⁺ 0,68
Р		<0,005	<0,005	<0,0025	<0,15	<0,0005	<0,01	<0,05	<0,005	<0,0125

Примечание: Цифра в скобках при органах в данной и следующих таблицах обозначает индекс максимального поражения; + — данные определены у 6—11 животных; ++ данные определены у 15—20 животных.
СИП и СП (в %) определены на основе поражения, выясненных у всех животных.

особенно ярко выражены в показателях СИП и СП (в %) Соответствующие различия статистически весьма достоверны.

Данные о патолого-гистологических изменениях в легких, печени и селезенке животных отдельных серий опытов приведены в таблице 3.

Приведенные в таблице 3 результаты показывают что у тиреоидэктомированных животных всех серий опытов, по сравнению с контрольными, и на основании микроскопического исследования, туберкулезное поражение легких, печени и селезенки больше. Степень поражения относительно меньше у животных I и больше — II серий опытов. Здесь, несомненно, играет роль продолжительность опыта после заражения.

В характере морфологических изменений между отдельными сериями опытов отмечались определенные различия. У контрольных животных I серии опытов изменения в селезенке и печени являлись более выраженными; поражение легких было значительно меньше. Преобладал продуктивный характер изменений, по сравнению с некрозом. У тиреоидэктомированных животных той же серии изменения в легких, печени и селезенке были больше как в отношении продуктивного компонента, так и некроза (рис. 2, 3) У животных II серии, наряду с усилением продуктивных изменений, отмечено также увеличение некроза, что наиболее ярко выражено у тиреоидэктомированных животных (рис. 5, 6). Наличие обильного некроза статистически значимо в отношении всех указанных органов. Результаты таблицы 3 показывают, что изменения в легких, печени и селезенке у контрольных животных III серии уменьшились, по сравнению с контрольными свинками II серии (рис. 5, 8) Такая же тенденция наблюдалась и у тиреоидэктомированных животных III серии опытов, по сравнению с гипотиреоидными свинками II серии. Но уменьшение в поражении органов у тиреоидэктомированных животных значительно менее выражено. Поэтому различия в поражении отдельных органов между контрольными и тиреоидэктомированными животными III серии опытов даже больше, чем между аналогичными животными II серии (рис. 5, 6, 8, 9) Это подтвердилось и статистическим анализом — различия в степени достоверности значительно больше у животных III серии опытов.

У части подопытных животных было проведено также микроскопическое исследование надпочечников, яичек, почек и палового лимфатического узла. Наличие туберкулезных изменений у соответствующих животных видно из таблицы 4.

Микроскопическое исследование показывает, что специфических патолого-гистологических изменений в надпочечниках не обнаружено, очень редко они отмечались в почках, частыми были в яичках и всегда присутствовали в паховом лимфатическом узле. Патологические изменения в яичках отсутствовали у животных I серии и были частыми у свинок II и III серий.

Туберкулезное поражение легких, печени

Группа	Показатель	СИП	СП (в %)	Легкие				
				эпителиоидные клетки (3)	коллагеновые волокна (3)	гигантские клетки (3)	продуктивная реакция (9)	некроз (3)
K ⁺	\bar{x}	8,1	22,6	0,55	0,20	—	0,75	—
	$\pm\sigma$	5,83	16,18	0,28	0,42	—	0,68	—
T ⁺⁺	\bar{x}	12,0	33,3	0,71	0,38	—	1,10	0,15
	$\pm\sigma$	4,23	11,76	0,29	0,50	—	0,75	0,46
P		<0,05	<0,05	<0,10	<0,15	—	<0,10	—
K ⁺	\bar{x}	15,6	43,3	1,40	1,20	0,10	2,70	0,60
	$\pm\sigma$	2,63	7,31	0,52	0,42	0,32	0,82	0,84
T ⁺⁺⁺	\bar{x}	20,2	56,0	2,05	1,20	0,30	3,55	1,25
	$\pm\sigma$	3,07	8,52	0,83	0,41	0,73	1,39	0,85
P		<0,0005	<0,0005	<0,01	—	<0,20	<0,025	<0,05
K ⁺	\bar{x}	9,4	26,1	1,00	0,80	0,10	1,90	0,30
	$\pm\sigma$	2,77	7,68	0,41	0,42	0,32	0,84	0,48
T ⁺⁺⁺	\bar{x}	15,3	42,4	1,28	1,30	0,45	3,02	0,90
	$\pm\sigma$	3,65	10,12	0,50	0,57	0,60	1,20	0,79
P		<0,0005	<0,0005	<0,10	<0,005	<0,025	<0,005	<0,01

Примечание: + — данные определены у 10 животных, ++ — данные определены

Данные о патолого-гистологических изменениях в паховом лимфатическом узле приведены в таблице 5.

Результаты таблицы 5 показывают, что поражение пахового лимфатического узла у гипотиреоидных животных I и II серий было больше, чем у контрольных свинок. Различия же в степени поражения в I серии — невелики и статистически недостоверны. Исключение составлял некроз. Наличие его более достоверно у тиреоидэктомированных животных. У животных II серии различия были больше и статистически достоверны.

Таблица 3

и селезенки по данным микроскопического исследования

Печень					Селезенка				
эпителиоидные клетки (3)	коллагеновые волокна (3)	гигантские клетки (3)	продуктивная реакция (9)	некроз (3)	эпителиоидные клетки (3)	коллагеновые волокна (3)	гигантские клетки (3)	продуктивная реакция (9)	некроз (3)
Серия I									
1,40 0,70	0,80 0,42	0,56 0,71	2,70 1,57	0,80 0,92	1,60 1,07	0,90 0,88	0,40 0,52	2,90 2,02	1,00 1,25
2,19 0,88	1,12 0,52	0,73 0,60	4,04 1,62	1,19 0,57	2,08 0,80	1,23 0,43	0,69 0,68	4,00 1,52	1,50 0,81
<0,005	<0,005	<0,20	<0,025	<0,05	<0,15	<0,15	<0,10	<0,10	<0,15
Серия II									
2,70 0,48	1,60 0,84	0,70 0,48	5,00 1,15	1,10 0,74	2,70 0,48	1,20 0,42	0,70 0,48	4,60 0,70	1,60 0,70
2,70 0,57	1,85 0,59	1,40 0,82	5,95 1,15	1,85 0,93	2,55 0,69	1,40 0,50	1,40 0,94	5,35 1,39	2,20 0,70
—	<0,25	<0,005	<0,025	<0,0125	<0,25	<0,15	<0,01	<0,05	<0,025
Серия III									
1,50 0,53	1,30 0,67	0,40 0,52	3,20 1,03	0,50 0,53	1,40 0,52	1,20 0,42	0,20 0,42	2,80 0,79	0,70 0,67
2,20 0,62	1,45 0,60	0,55 0,69	4,20 1,44	1,00 0,73	2,30 0,66	1,35 0,49	0,80 0,77	4,45 1,23	1,70 0,73
<0,0025	<0,30	<0,25	<0,025	<0,025	<0,0005	<0,20	<0,005	<0,0005	<0,0005

у 26 животных. +++ — данные определены у 20 животных.

Опыты в г. Хельсинки

Влияние тиреоидэктомии на вес селезенки и надпочечников незараженных туберкулезом животных приведены в таблице 6.

Из данных таблицы 6 явствует, что при тиреоидэктомии отмечалось понижение веса селезенки и повышение веса надпочечников. Указанные изменения являлись значительными уже при небольшой длительности гипотиреоза (у животных серии А, которых наблюдали параллельно с зараженными в опыте продолжи-

Таблица 4

Наличие туберкулезных изменений в различных органах по данным микроскопического исследования

Серия	Группа	Орган			
		надпочечник	яичко	почка	паховый лимфатический узел
I	К	10/0	6/0	6/0	5/5
	Т	20/0	20/0	20/0	20/20
II	К	5/0	7/3	5/1	5/5
	Т	8/0	12/8	12/0	12/12
III	К	6/0	2/2	4/0	4/4
	Т	10/0	2/2	10/1	10/10

Примечание: Цифра до черты обозначает число исследованных морских свинок, цифра после нее — число животных с туберкулезными изменениями.

Таблица 5

Туберкулезное поражение пахового лимфатического узла по данным микроскопического исследования

Группа	Показатель	СИП	СП (в %)	Эпителиоидные клетки (3)	Коллагеновые волокна (3)	Гигантские клетки (3)	Продуктивная реакция (9)	Некроз (3)
Серия I								
К	\bar{x} $\pm \sigma$	7,8 1,79	65,0 14,83	3,00 —	1,60 0,55	1,40 0,55	6,00 1,00	1,80 0,84
Т	\bar{x} $\pm \sigma$	9,0 1,32	74,6 10,90	3,00 —	2,00 0,51	1,30 0,99	6,30 1,22	2,60 0,49
Р		<0,10	<0,10	—	<0,10	<0,40	<0,30	<0,05
Серия II								
К	\bar{x} $\pm \sigma$	7,4 1,14	61,7 9,51	3,00 —	2,00 —	0,60 0,55	5,60 0,55	1,80 0,84
Т	\bar{x} $\pm \sigma$	9,5 0,80	79,2 6,63	3,00 —	2,10 0,67	1,75 0,87	6,83 0,94	2,70 0,49
Р		<0,0025	<0,0025	—	<0,35	=0,025	<0,0025	<0,05

Серия III

К	\bar{x} $\pm\sigma$	9,5 0,57	79,2 4,78	3,00 —	2,00 —	2,50 0,57	7,50 0,57	2,00 0,82
Г	\bar{x} $\pm\sigma$	9,0 1,82	75,0 15,23	3,00 —	1,50 0,71	1,80 0,92	6,30 1,57	2,70 0,48
Р		<0,25	<0,25	—	<0,025	<0,10	<0,10	<0,10

Таблица 6

Влияние тиреоидэктомии на вес селезенки и надпочечников у животных, не зараженных туберкулезом

Показатель	Вес селезенки (мг/100 г веса тела)	Вес надпочечников (мг/100 г веса тела)
Здоровые	147,60	33,65
Серия А		
Г—⊖	123,29	40,31
Р	<0,01	<0,025
Серия Б		
Г—⊖	116,33	42,18
Р	<0,0005	<0,01

тельностью 21 день после заражения). При большей длительности гипотиреоза (наблюдали параллельно с животными серии Б, т. е. в течение 49 дней после заражения) изменения в весе были большими и статистически достоверными.

Во время опытов погибло 3 тиреоидэктомированных и зараженных туберкулезом морских свинок (2 свинки из опытов 21 и 1 — из опытов 49 дней после заражения). При вскрытии у них установлены характерные для туберкулеза изменения.

Данные об изменениях веса у подопытных животных до заражения и перед умерщвлением приведены в таблице 7

Изменение веса (в %) до заражения и до умерщвления

Серия	Животные		До заражения	До умерщвления
	группа	число		
А	К	10	+33,2	+1,3
	Т	8	+34,7	+2,2
	Р		<0,40	>0,49
	Т — ↻	7	+36,2	+15,3
	Р		<0,25	<0,0005
Б	К	10	+28,6	-6,3
	Т	9	+32,3	+2,2
	Р		<0,25	<0,01
	Т — ↻	6	+31,2	+19,3
	Р		<0,30	<0,0005

Примечание: А, Б — продолжительность опытов соответственно 21 и 49 дней после заражения.

В опытах, проведенных в г. Хельсинки, обозначение серий в последующих таблицах аналогичное.

Из приведенной таблицы видно, что у тиреоидэктомированных животных обеих серий опытов после тотального удаления щитовидной железы повышение веса, по сравнению с контрольными животными, было несколько большим. Разница в повышении веса по группам — минимальная. По-видимому, здесь имела значение травма, обусловленная операцией, так как после нее у всех тиреоидэктомированных животных отмечено понижение веса, позже сменившееся повышением. Зато у неоперированных (контрольных) животных наблюдалось непрерывное повышение веса. В весе животных различных групп перед умерщвлением отмечена явная разница. У гипотиреоидных незараженных туберкулезом животных и в этот период имело место значительное повышение веса, тогда как у зараженных туберкулезом групп животных изменения веса были значительно менее выражены.

Результаты макроскопической оценки туберкулезных поражений органов подопытных животных представлены в таблице 8 и на рис. 11.

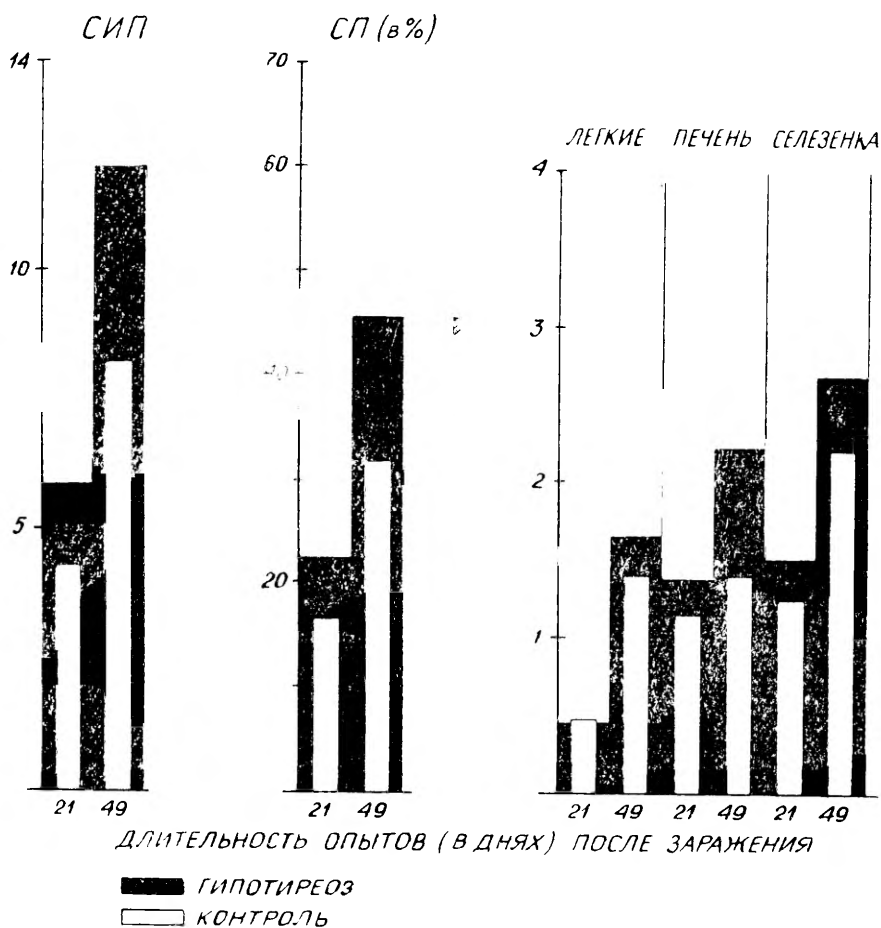


Рис. 11. Туберкулезное поражение органов по данным макроскопического исследования.

Из таблицы 8 следует, что показатели поражения органов у тиреоидэктомированных животных обеих серий опытов относительно больше, чем у контрольных. Различия в показателях поражения отдельных органов невелики. Они меньше в опытах длительностью 21 день (серия А) и больше — в опытах длительностью 49 дней (серия Б) после заражения. Поражение лимфатических узлов брыжейки, места заражения и брюшины относительно больше. Несомненное значение здесь имел также способ заражения. Для тиреоидэктомированных животных обеих серий опытов, на основании значений СИП и СП (в %), характерна в целом достоверная разница в степени поражения органов, по сравнению с контрольными животными.

Туберкулезное поражение органов по данным макроскопического исследования

Группа	Показатель	СИП	СП (в %)	Среднее поражение органов						
				легкие (4)	печень (4)	селезенка (4)	лимфатические узлы брыжейки (4)	место заражения и брюшина (4)	яички (4)	паховые лимфатические узлы (2)
Серия А										
К	\bar{x} $\pm \sigma$	4,3 1,62	16,6 1,97	0,45 0,44	1,15 0,47	1,25 0,54	0,25 0,35	0,65 0,34	— —	0,55 0,28
Т	\bar{x} $\pm \sigma$	5,9 1,43	22,8 5,49	0,44 0,32	1,37 0,52	1,50 0,54	0,62 0,23	1,25 0,46	— —	0,75 0,27
Р		<0,025	<0,025	<0,49	<0,20	<0,20	<0,01	<0,005	—	<0,10
Серия Б										
К	\bar{x} $\pm \sigma$	8,2 2,23	31,7 8,56	1,40 0,52	1,40 0,52	2,20 0,62	0,75 0,26	1,55 0,60	0,25 0,35	0,70 0,26
Т	\bar{x} $\pm \sigma$	11,9 2,81	45,7 10,79	1,66 0,71	2,22 0,67	2,67 1,00	1,44 0,73	2,33 0,71	0,78 0,67	0,78 0,26
Р		<0,01	<0,01	<0,20	<0,005	<0,10	<0,01	<0,0125	<0,025	<0,30

Таблица 9

Туберкулезное поражение печени и селезенки по данным микроскопического исследования

Группа	Показатель	СИП	СП (в %)	Печень					Селезенка				
				эпителиоидные клетки (3)	коллагеновые волокна (3)	гигантские клетки (3)	продуктивная реакция (9)	некроз (3)	эпителиоидные клетки (3)	коллагеновые волокна (3)	гигантские клетки (3)	продуктивная реакция (9)	некроз (3)
Серия А													
К	\bar{x}	4,4	18,3	1,10	0,40	—	1,50	0,21	1,30	1,00	—	2,30	0,20
	$\pm \sigma$	1,49	6,20	0,52	0,52	—	0,94	0,42	0,48	—	—	0,48	0,42
Т	\bar{x}	5,2	21,6	0,94	0,50	—	1,44	0,25	1,37	1,25	—	2,62	0,88
	$\pm \sigma$	1,91	7,94	0,73	0,53	—	1,08	0,46	0,52	0,46	—	0,52	0,83
Р		<0,20	<0,20	<0,35	<0,35	—	<0,45	<0,45	<0,40	<0,10	—	<0,30	<0,05
Серия Б													
К	\bar{x}	8,1	33,8	1,70	1,10	0,30	3,10	0,10	2,60	1,20	0,40	4,20	0,70
	$\pm \sigma$	1,97	8,20	0,48	0,32	0,48	0,88	0,32	0,52	0,42	0,70	1,03	0,67
Т	\bar{x}	10,2	42,6	1,44	1,22	0,22	2,89	0,78	2,56	1,22	1,00	4,78	1,78
	$\pm \sigma$	1,79	7,44	0,53	0,44	0,44	0,78	0,67	0,72	0,44	0,62	1,20	0,92
Р		<0,025	<0,025	<0,15	<0,45	<0,40	<0,30	<0,01	<0,45	<0,30	<0,0025	<0,15	<0,005

Данные о микроскопических изменениях в печени и селезенке приведены в таблице 9.

Из анализа результатов таблицы 9 выясняется, что туберкулезное поражение печени и селезенки (рис. 12, 13) у тиреоидэктомированных животных серии А в целом существенно не отличалось от поражения у контрольных животных. Хотя СИП и СП (в %) при наличии гипотиреоза относительно больше, разницы невелики и статистически недостоверные. Единственным гистологическим различием был значительно более обширный некроз в селезенке. В продуктивных изменениях разницы не отмечено. Характер изменений в печени не отличался от таковых у контрольных животных.

Значительно большими были туберкулезные изменения у гипотиреоидных животных серии Б. Это установлено как в отношении СИП, так и СП (в %), а также в отдельных морфологических компонентах. Значительно увеличивалось наличие некроза (рис. 16, 17). Продуктивные компоненты (исключение составляли гигантские клетки в селезенке) существенно не отличались от показателей контрольных животных.

Результаты микроскопического исследования показали, что в опытах длительностью 49 дней после заражения туберкулезные изменения отмечались и в яичках 2 морских свинок — одна контрольная, другая — тиреоидэктомированная. У последней поражение было больше.

Ни у одного из зараженных туберкулезом животных специфических патолого-гистологических изменений в надпочечниках не установлено.

2. Исследования индуцированного гипертиреоза

Опыты в г. Тарту

а) Гипертиреоз сильной степени. В течение опытов погибли 11 гипертиреоидных зараженных животных (1 — в опытах длительностью 30, 3 — 47 и 7 — 64 дня после заражения). При вскрытии у 1 свинки (опыт длительностью 30 дней после заражения) обнаружено воспаление легких у остальных 10 — изменения, характерные для туберкулеза.

Данные об изменениях веса и потребности в кислороде до заражения и перед умерщвлением приведены в таблице 10.

Результаты таблицы 10 показывают, что у животных, получивших большую дозу T_3 , повышение потребности в кислороде и понижение веса до заражения были очень велики. Повышение потребности в кислороде в среднем составляло 30%. У контрольных животных, которым вводили жидкость для растворения гормона, суммарно отмечалось небольшое понижение потребности

Изменения потребности в кислороде и изменения веса
(в %) до заражения и до умерщвления

Серия	Животные		До заражения		До умерщвления	
	группа	число	потребность в O ₂	вес	потребность в O ₂	вес
I	К	11	-2,8	+10,7	+4,0	+0,2
	Вгг	18	+27,2	-14,9	-1,2	-7,4
	Р		<0,0005	<0,0005	<0,20	<0,0005
II	К	10	-0,2	+16,1	-5,2	-5,6
	Вгг	16	+28,1	-16,9	-5,8	-9,8
	Р		<0,0005	<0,0005	<0,45	<0,10
III	К	9 ⁺	-4,3	+18,0	-7,5	+4,3
	Вгг	16	+27,6	-12,6	-17,3	-8,0
	Р		<0,0005	<0,0005	<0,10	<0,15

Примечание: + — данные до заражения определены у 6 животных.

в кислороде; в отношении веса, в отличие от трийодтиронинизированных животных, у них имело место выраженное повышение.

Изменения потребности в кислороде в конце опыта, перед умерщвлением — мало характерны. Общее направление отражается тенденцией к понижению. Существенных различий между группами отмечено не было. У трийодтиронинизированных животных в течение опыта зарегистрировано понижение веса. У контрольных животных это изменение менее закономерно.

Туберкулезное поражение органов морских свинок на основании макроскопической оценки дано в таблице 11 и на рис. 20.

Приведенные в таблице 11 результаты показывают, что степень поражения органов трийодтиронинизированных свинок I серии опытов в целом не отличалась от показателей контрольных животных. СИП и СП (в %) у гипертиреозидных свинок I серии, по сравнению с контрольными, были меньше. Но эти различия очень невелики и статистически недостоверны. Поражения большей части органов у трийодтиронинизированных животных также были меньше, чем у контрольных, но были недостоверны. Исключение составляла только селезенка, где разница была достоверной.

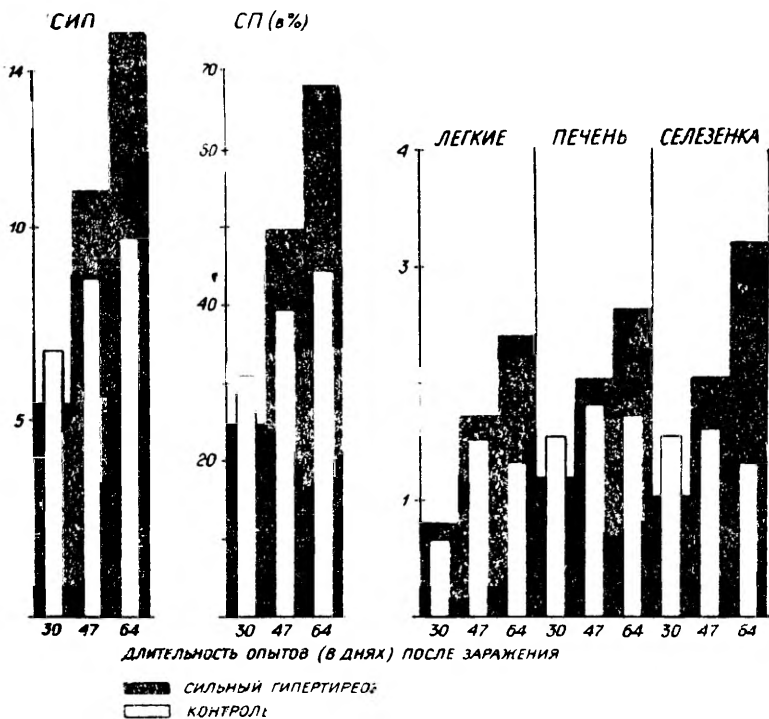


Рис. 20. Туберкулезное поражение органов по данным макроскопического исследования.

Для трийодтиронинизированных животных II и III серий опытов характерно большее поражение органов. Это установлено как на основании СИП, так и СП (в %), но также и в отношении отдельных органов. Внимание заслуживает поражение легких, печени и селезенки у гипертиреозидных животных III серии опытов.

Данные о патолого-гистологических изменениях из легких, печени и селезенки животных различных серий опытов приведены в таблице 12.

Результаты таблицы 12 показывают, что морфологический характер туберкулезного процесса в существенной мере зависит от длительности опыта после заражения.

У гипертиреозидных животных I серии поражение печени и селезенки (рис. 2, 4) туберкулезным процессом было меньшим, а легких — несколько большим, чем у контрольных животных. Разницы в степени поражения были невелики и недостоверные. Это установлено как в отношении СИП, так и СП (в %), а также показателей поражения отдельных органов. Исключение составляла только печень, где продуктивная реакция воспаления в це-

Туберкулезное поражение органов по данным макроscopicого исследования

Группа	Показатель	СИП	СП (в %)	Среднее поражение органов					
				легкие (4)	печень (4)	селе- зенка (4)	лимфати- ческие узлы брыжейки (4)	место зара- жения и брюшина (4)	паховые лим- фатические узлы (2)
Серия I									
К	\bar{x} $\pm \sigma$	6,8 3,31	30,8 15,05	0,64 0,39	1,54 0,82	1,54 0,65	1,59 1,07	1,09 0,80	0,36 0,32
Вгг	\bar{x} $\pm \sigma$	5,4 3,13	24,6 14,21	0,81 0,57	1,19 0,67	1,03 0,65	1,33 1,14	0,83 0,82	0,22 0,31
P		<0,15	<0,15	<0,20	<0,15	<0,05	<0,30	<0,25	<0,15
Серия II									
К	\bar{x} $\pm \sigma$	8,6 1,91	39,1 8,69	1,50 0,53	1,80 0,63	1,60 0,70	2,10 0,74	1,40 0,91	0,30 0,26
Вгг	\bar{x} $\pm \sigma$	10,9 4,41	49,7 20,04	1,72 0,89	2,03 0,83	2,06 1,18	2,19 1,11	2,09 0,99	0,84 0,68
P		<0,05	<0,05	<0,25	<0,25	<0,15	<0,45	<0,05	<0,005
Серия III									
К	\bar{x} $\pm \sigma$	9,7 3,60	44,2 16,35	1,30 0,50	1,72 0,91	1,30 0,70	2,30 1,30	1,89 1,24	1,11 0,78
Вгг	\bar{x} $\pm \sigma$	15,0 2,59	68,2 11,76	2,40 0,70	2,63 0,81	3,20 1,10	3,10 0,80	2,47 0,72	1,22 0,68
P		<0,005	<0,005	<0,0005	<0,01	<0,0005	<0,05	<0,10	<0,40

лом статистически была достоверно меньше, чем у контрольных животных.

Степень поражения органов гипертиреоидных животных II серии на основании абсолютных значений больше, чем у контрольных животных (рис. 5, 7). Разницы в отношении СИП и СП (в %) невелики. Разницы в морфологической картине воспаления отдельных органов также невелики и статистически недостоверные.

Гистологические изменения у контрольных животных III серии к 64 дню опыта уменьшились. Значительно уменьшилось количество некроза.

У гипертиреоидных животных III серии опытов изменения были наибольшими. Степень поражения органов в целом у гипертиреоидных животных, по сравнению с контрольными, была значительно больше (рис. 8, 10), чем во II серии опытов. Это обусловлено повышением как продуктивного, так и альтеративного компонентов воспаления.

б) Умеренный гипертиреоз. Изменения веса и потребности в кислороде подопытных животных до заражения и перед умерщвлением приведены в таблице 13.

Таблица 13

Изменение веса и потребности в кислороде
(в %) до заражения и до умерщвления

Серия	Животные		До заражения		До умерщвления	
	группа	число	потребность в O ₂	вес	потребность в O ₂	вес
I	К	5	-4,9	+18,1	+7,3	+2,8
	Угг	10	+14,5	-13,3	-2,0	-1,5
	P		<0,01	<0,0005	<0,10	<0,15
II	К	5	-2,5	+18,0	+5,3	-11,3
	Угг	10	+14,5	-12,8	-0,1	-5,6
	P		<0,01	<0,0005	<0,25	<0,025
III	К	6	-9,2	+21,0	+2,6	-4,8
	Угг	10	+13,8	-10,8	+2,5	-7,8
	P		<0,0025	<0,0005	<0,49	<0,25

Туберкулезное поражение легких, печени и селезенки по данным микроскопического исследования

Группа	Показатель	СИП	СП (в %)	Легкие					Печень					Селезенка				
				эпителиоид- ные клетки (3)	коллагено- вые волокна (3)	гигантские клетки (3)	продук- тивная реакция (9)	некроз (3)	эпителиоид- ные клетки (3)	коллагено- вые волокна (3)	гигантские клетки (3)	продуктив- ная реак- ция (9)	некроз (3)	эпителиоид- ные клетки (3)	коллагено- вые волокна (3)	гигантские клетки (3)	продуктив- ная реакция (9)	некроз (3)
Серия I																		
K+	\bar{x} $\pm\sigma$	8,7 2,62	24,2 7,28	0,70 0,27	0,40 0,55	— —	1,10 0,82	0,20 0,45	1,80 0,84	1,00 0,71	0,40 0,55	3,20 1,10	1,00 0,71	1,20 0,45	1,20 0,45	0,20 0,45	2,60 0,89	0,60 0,55
Brr++	\bar{x} $\pm\sigma$	6,2 4,24	17,1 11,79	0,67 0,25	0,50 0,80	— —	1,17 1,03	0,25 0,62	1,08 0,60	0,67 0,49	0,33 0,49	2,08 1,35	0,50 0,67	0,83 0,79	0,67 0,49	0,17 0,50	1,67 1,24	0,58 0,79
P		<0,10	<0,10	<0,45	<0,40	—	<0,45	<0,45	<0,05	<0,20	<0,45	<0,05	<0,10	<0,15	<0,025	<0,45	<0,10	<0,475
Серия II																		
K+	\bar{x} $\pm\sigma$	13,4 2,55	37,1 7,07	1,40 0,55	1,20 0,45	0,40 0,55	3,00 0,84	0,40 0,55	2,20 0,45	1,20 0,45	0,60 0,55	4,00 0,84	0,80 0,84	2,00 0,71	1,40 0,55	0,40 0,55	3,80 0,84	1,40 0,55
Brr++	\bar{x} $\pm\sigma$	16,6 7,38	46,1 20,49	1,75 0,86	1,30 0,67	0,40 0,52	3,45 1,54	0,80 0,63	2,35 0,94	1,90 0,88	0,60 0,84	4,85 2,24	1,50 0,97	2,20 1,03	1,30 0,67	0,70 0,95	4,20 2,25	1,80 1,14
P		<0,10	<0,10	<0,20	<0,40	—	<0,20	<0,15	<0,35	<0,10	—	<0,15	<0,10	<0,35	<0,40	<0,25	<0,35	<0,20
Серия III																		
K+	\bar{x} $\pm\sigma$	11,3 2,49	31,4 6,92	1,10 0,55	0,80 0,45	0,40 0,55	2,30 1,30	0,40 0,55	1,80 0,45	1,40 0,55	0,20 0,45	3,40 0,89	0,40 0,55	2,20 0,84	1,40 0,55	0,40 0,55	4,00 1,58	0,80 0,84
Brr++	\bar{x} $\pm\sigma$	20,4 3,20	56,7 8,91	1,80 0,92	1,70 0,48	0,40 0,52	3,90 1,20	1,60 0,70	2,50 0,97	1,70 0,48	1,60 0,97	5,80 1,14	1,20 0,79	2,70 0,67	1,80 0,42	1,40 1,17	5,90 1,79	2,00 0,94
P		<0,0005	<0,0005	<0,05	<0,005	—	<0,025	<0,0025	<0,05	<0,15	<0,0025	<0,0005	<0,025	<0,15	<0,10	<0,025	<0,05	<0,025

Примечание: + — данные определены у 5 животных; ++ — данные определены у 10—12 животных.

Губеркулезное поражение органов по данным макроскопического исследования

Таблица 14

Группа	Показатель	СИП	СП (в %)	Среднее поражение органов						
				легкие (4)	печень (4)	селезенка (4)	лимфатические узлы брыжейки (4)	место поражения и брюшина (4)	яички (4)	паховые лимфатические узлы (2)
Серия I										
К	\bar{x} $\pm\sigma$	5,3 1,68	20,4 6,46	0,49 0,49	1,19 0,41	1,30 0,67	1,10 0,89	0,90 0,74	— —	0,30 0,27
Угг	\bar{x} $\pm\sigma$	4,5 1,74	17,4 6,69	0,35 0,41	0,69 0,50	1,05 0,37	0,85 0,53	1,05 0,55	— —	0,50 0,41
P		<0,20	<0,20	<0,30	<0,05	<0,25	<0,30	<0,35	—	<0,15
Серия II										
К	\bar{x} $\pm\sigma$	8,2 2,75	31,5 10,58	1,19 0,45	1,80 0,84	1,50 0,71	2,20 0,84	0,60 0,22	0,10 0,22	0,80 0,27
Угг	\bar{x} $\pm\sigma$	8,6 4,14	33,3 15,94	1,30 0,80	2,00 0,80	1,80 1,14	1,30 0,49	1,30 0,63	0,70 0,48	0,25 0,43
P		<0,45	<0,45	<0,40	<0,35	<0,30	<0,025	<0,005	<0,005	<0,005
Серия III										
К	\bar{x} $\pm\sigma$	10,7 3,40	41,0 13,08	1,16 0,41	1,83 0,76	1,83 0,76	2,50 1,23	2,17 0,75	0,33 0,41	0,83 0,40
Угг	\bar{x} $\pm\sigma$	11,9 3,58	45,8 13,77	1,50 0,71	2,00 0,67	2,00 0,82	2,50 0,97	2,25 0,92	0,45 0,64	1,20 0,79
P		<0,25	<0,25	<0,15	<0,35	<0,35	—	<0,45	<0,35	<0,15

Из результатов таблицы 13 выясняется, что для животных, получавших до заражения меньшую дозу T_3 , характерно повышение потребности в кислороде (в среднем 15%) и понижение веса (в среднем 12%). У контрольных животных, как правило, отмечено небольшое понижение потребности в кислороде с одновременным довольно значительным повышением веса.

Изменения потребности в кислороде перед умерщвлением не были характерными. Имелись изменения в обоих направлениях.

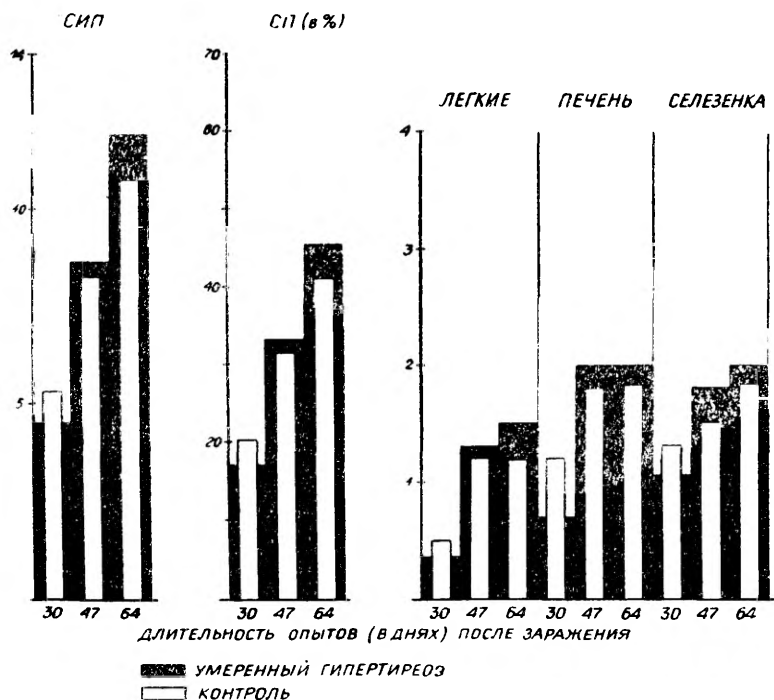


Рис. 21. Туберкулезное поражение органов по данным макроскопического исследования.

Существенных различий между группами не отмечалось. Наблюдалось понижение веса всех подопытных животных. Исключение составляли контрольные морские свинки I серии, у которых отмечено небольшое повышение веса.

Туберкулезное поражение органов на основании макроскопической оценки приведено в таблице 14 и на рис. 21.

Из таблицы 14 видно, что суммарное поражение органов у триодтиронинизированных и контрольных животных различных серий опытов существенно не различалось. Отличия значений

СИП и СП (в %) в отдельных сериях опытов небольшие и статистически недостоверные.

Незначительные различия наблюдались все же в поражении отдельных органов. Так, у трийодтиронинизированных морских свинок I серии опытов поражения печени были меньше, чем у контрольных. У трийодтиронинизированных свинок II серии опытов изменения на месте заражения и в брюшине, а также в яичках — больше и изменения в лимфатических узлах брыжейки и паха — меньше, чем у контрольных животных. Внимания заслуживает отсутствие различий в степени поражения легких, печени и селезенки у контрольных и гипертиреоидных животных. То же самое установлено в отношении III серии опытов, где различия были небольшими и статистически недостоверными. По сравнению с животными I и II серий опытов, у трийодтиронинизированных морских свинок отмечена тенденция в сторону несколько большего

Таблица 15

Влияние T_3 на вес щитовидной железы, селезенки и надпочечников у животных, не зараженных туберкулезом

Показатель	Вес щитовидной железы (мг/100 г веса тела)	Вес селезенки (мг/100 г веса тела)	Вес надпочечников (мг/100 г веса тела)
Здоровые	13,93	147,60	33,65
Серия А			
T_3 -м-←	11,56	169,90	45,61
P	<0,005	<0,15	<0,0025
Стт — ←	12,04	178,71	53,81
P	<0,01	<0,01	<0,0005
Серия Б			
T_3 -м-⊖	12,01	158,40	50,27
P	<0,025	<0,20	<0,0025
Стт — ←	12,30	161,29	44,87
P	<0,05	>0,05	<0,025

поражения. Это подтвердили относительно большие, хотя статистически и недостоверные, показатели поражения органов.

В этой части опытов патолого-гистологической оценки поражения органов не проводили.

Опыты в г. Хельсинки

Влияние различных доз T_3 на вес щитовидной железы, селезенки и надпочечников у незараженных туберкулезом животных приведено в таблице 15.

Результаты таблицы 15 показывают, что изменения веса щитовидной железы и надпочечников были довольно значительными. Изменения в весе отличались от значений у морских свинок, не получавших T_3 . В весе селезенки наблюдалось повышение. Оно было статистически более достоверным у животных, получавших большую дозу T_3 .

Во время опытов погибло 7 зараженных животных. Из них 6 (2 в опыте длительностью 21 и 4 — 49 дней после заражения) вводили T_3 в большей и 1 (в опыте длительностью 49 дней после заражения) — в меньшей дозе. При вскрытии у всех животных обнаружены характерные для туберкулеза изменения.

Изменения веса животных различных групп до заражения и перед умерщвлением приведены в таблице 16.

Результаты таблицы 16 показывают, что у животных, получавших меньшую дозу T_3 до заражения, в качестве характерного показателя отмечено небольшое повышение веса. Но оно существенно меньше, чем у контрольных животных. У морских свинок, получавших большую дозу T_3 , в противоположность этому отмечено понижение веса. Оно было не очень велико, но статистически достоверно.

Изменения веса перед умерщвлением оказались в общем аналогичными. У животных, получавших меньшую дозу T_3 , вес еще более увеличивался. Повышение большим было у незараженных морских свинок и минимальным — у зараженных. У животных, получавших большую дозу T_3 , как правило, отмечалось понижение веса. Больших различий в понижении веса у зараженных и незараженных животных не наблюдалось. У контрольных животных в краткосрочных опытах отмечено минимальное повышение, в длительных, наоборот, — небольшое понижение веса.

Туберкулезное поражение органов морских свинок на основании макроскопической оценки дано в таблице 17 и на рис. 22.

Приведенные в таблице 17 результаты показывают, что степень поражения органов у животных отдельных серий опытов несколько различалась. Из серии А относительно большее поражение органов зарегистрировано у животных контрольной группы и меньшее — у животных, получавших небольшие и большие

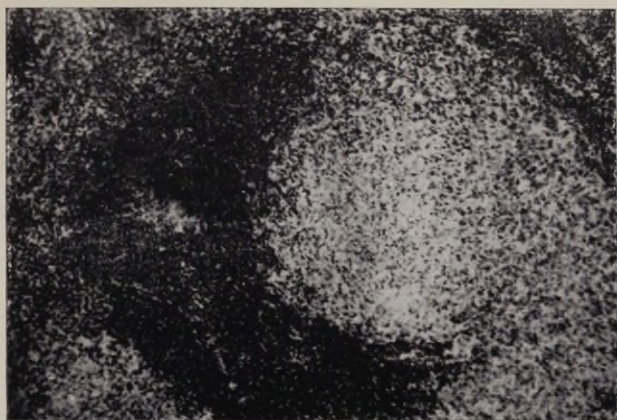


Рис. 2.

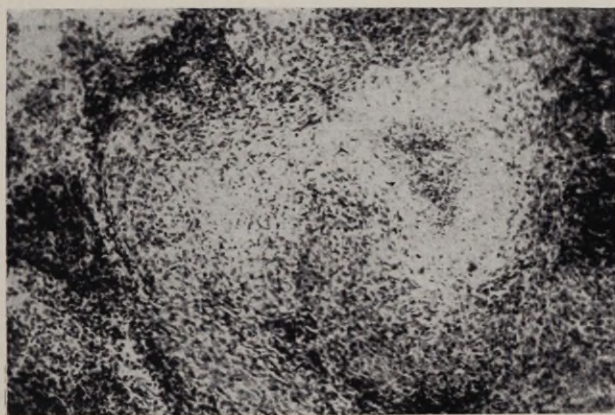


Рис. 3.

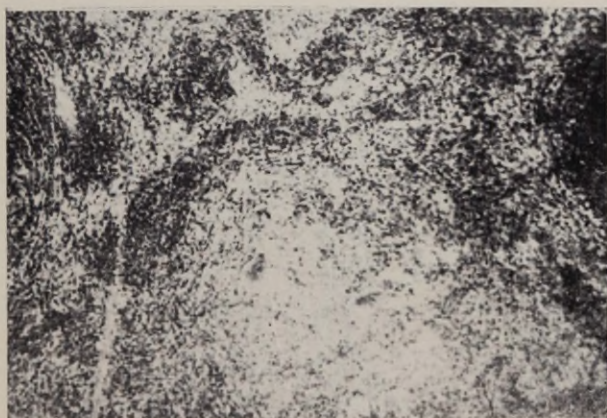


Рис. 4.

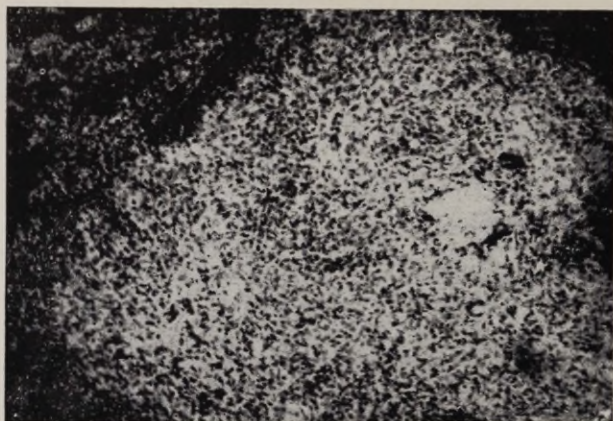


Рис. 5.

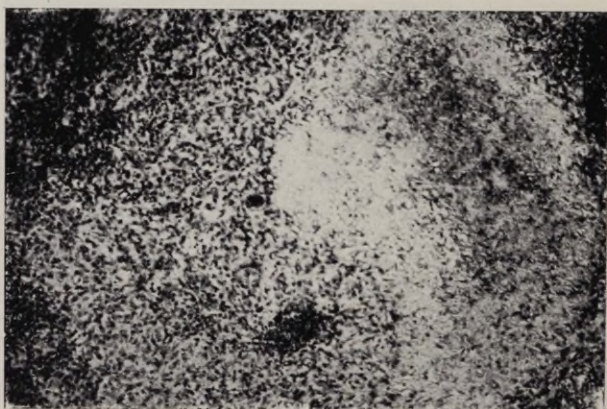


Рис. 6.

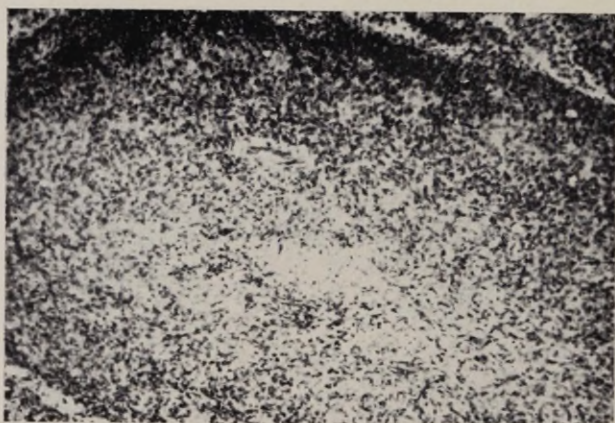


Рис. 7.

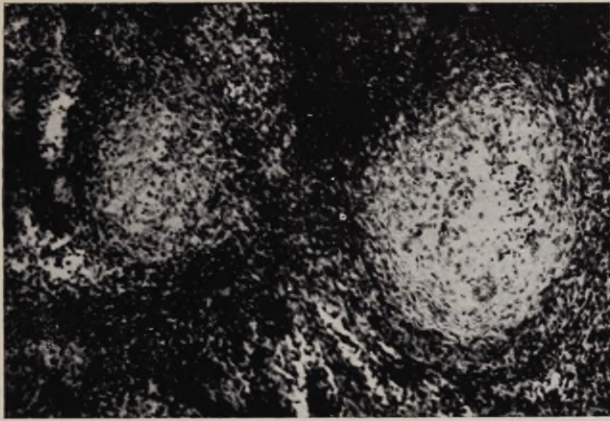


Рис. 8.

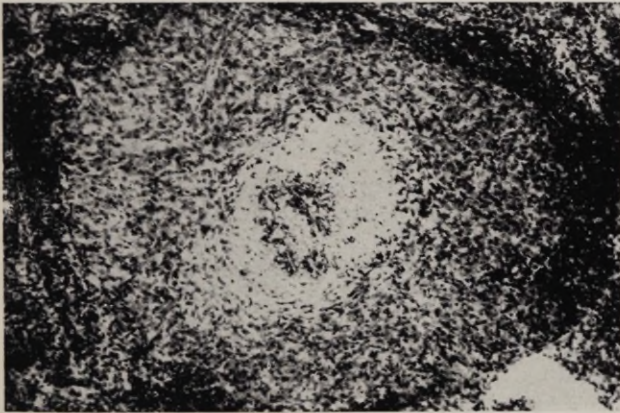


Рис. 9.

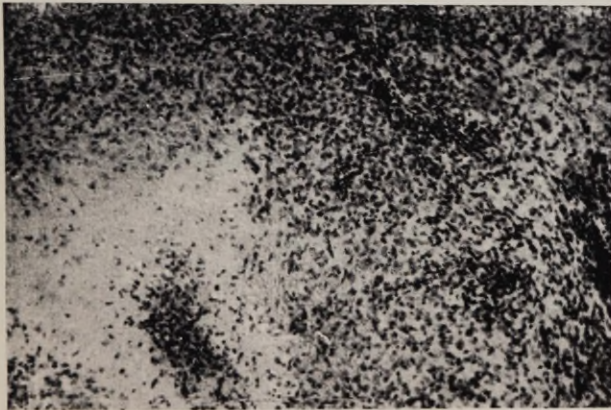


Рис. 10.

Р и с. 2. Контрольное животное. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 30 дней. В фолликуле селезенки бугорок из эпителиоидных клеток с небольшим очагом некроза в центре (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).

Р и с. 3. Гипотиреоз. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 30 дней. Туберкулезное поражение селезенки более выражено, чем в контроле (рис. 2). Некроз больше (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).

Р и с. 4. Гипертиреоз сильной степени. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 30 дней. Туберкулезное поражение селезенки меньше, чем в контроле (рис. 2). Бугорок состоит главным образом из эпителиоидных клеток, некроз почти отсутствует (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).

Р и с. 5. Контрольное животное. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 47 дней. Туберкулезное поражение селезенки более выражено, чем у контрольных животных в 30-дневных опытах (рис. 2). Очаг из эпителиоидных клеток с некрозом в центре (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).

Р и с. 6. Гипотиреоз. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 47 дней. Туберкулезный очаг в селезенке несколько больше, чем в контроле (рис. 5), некроз выражен заметно интенсивнее (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).

Р и с. 7. Гипертиреоз сильной степени. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 47 дней. Изменения в селезенке почти такие же, как в контроле (рис. 5) (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).

Р и с. 8. Контрольное животное. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 64 дня. Заметное уменьшение туберкулезного поражения селезенки. Бугорки мелкие, в центре некроз почти отсутствует, по периферии бугорка фиброзная ткань (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).

Р и с. 9. Гипотиреоз. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 64 дня. Туберкулезное поражение селезенки гораздо более выраженное, чем в контроле (рис. 8) (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).

Р и с. 10. Гипертиреоз сильной степени. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 64 дня. Туберкулезное поражение селезенки гораздо больше, чем в контроле (рис. 8), изменения также более интенсивные, чем в опытах с гипотиреозом (рис. 9) (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).

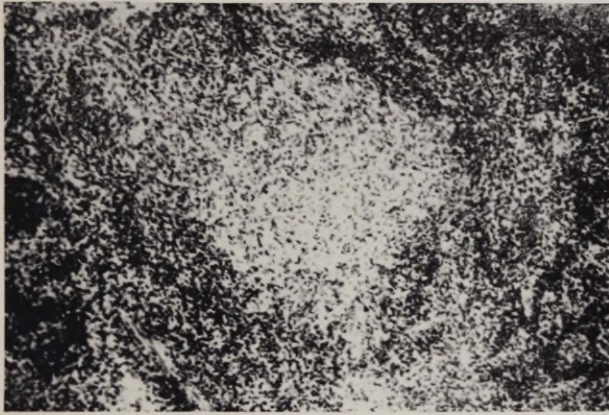


Рис. 12. Контрольное животное. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 21 день. В селезенке маленький эпителиоидный бугорок, некроз почти отсутствует (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).

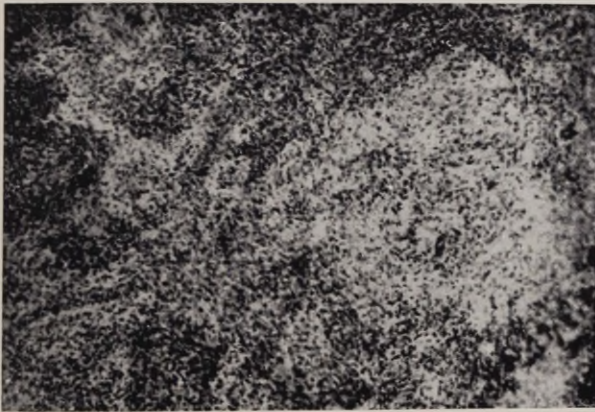
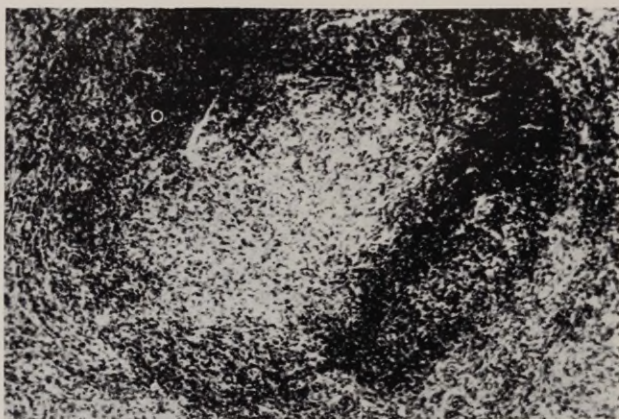
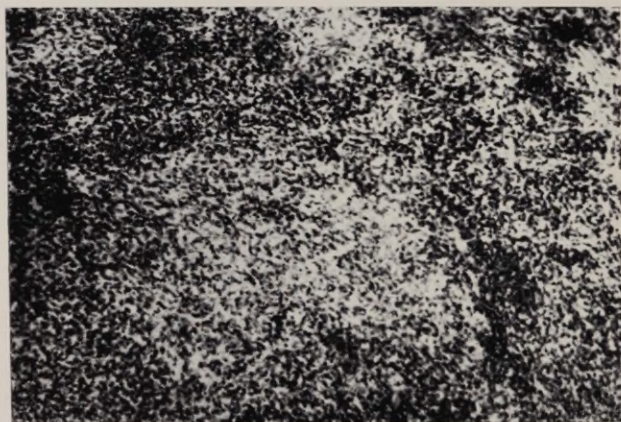


Рис. 13. Гипотиреоз. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 21 день. Поражение селезенки почти такое же, как в контроле (рис. 12), в центре очага некроз несколько больше (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).



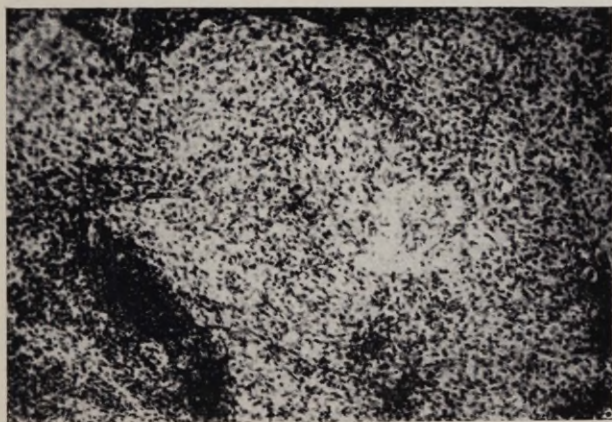
Р и с. 14. Малая доза Т₃. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 21 день. По характеру и интенсивности туберкулезное поражение селезенки такое же, как в контроле (рис. 12) (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).



Р и с. 15. Слабый гипертиреоз. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 21 день. Заметного различия в туберкулезном поражении селезенки по сравнению с контролем нет (рис. 12) (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).



Р и с. 16. Контрольное животное. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 49 дней. Туберкулезное поражение селезенки более выражено, чем у контрольных животных в 21-дневных опытах (рис. 12) (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).



Р и с. 17. Гипотиреоз. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 49 дней. Туберкулезное поражение селезенки более выражено, чем в контроле (рис. 16). Некроз заметно больше (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).

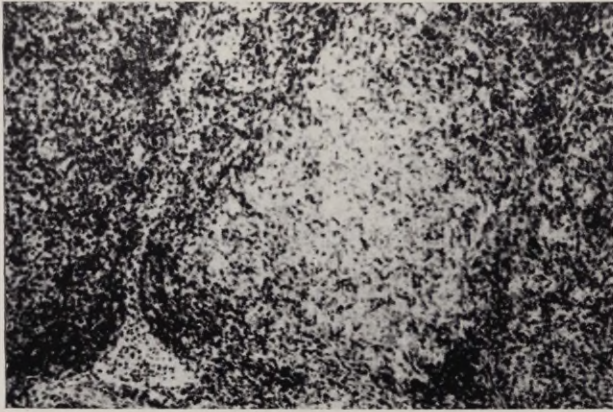


Рис. 18. Малая доза T_3 . Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 49 дней. Туберкулезное поражение селезенки по характеру и интенсивности такое же, как в контроле (рис. 16) (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).

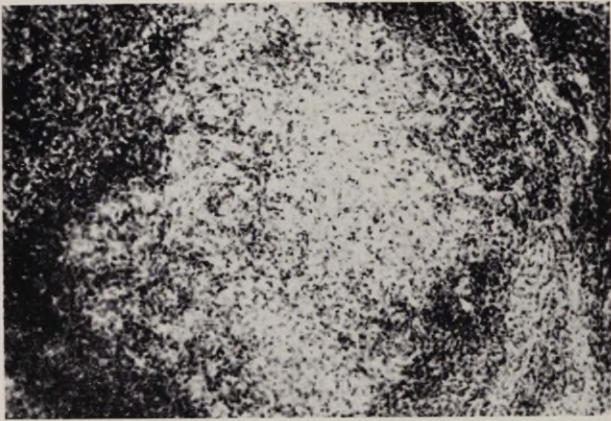


Рис. 19. Слабый гипертиреоз. Селезенка. Продолжительность опыта после заражения 49 дней. Туберкулезный очаг в селезенке несколько больше, чем в контроле (рис. 16) (микрофото, ван Гизон, $\times 100$).

Изменения веса (в %) до заражения и до умерщвления

Серия	Животные		До заражения	До умерщвления
	группа	число		
А	К	10	+11,4	+ 1,3
	T ₃ -м-⊖	10	+ 3,7	+ 5,1
	P		< 0,0005	—
	T ₃ -м	10	+ 1,0	+ 1,6
	P		< 0,0005	< 0,20
	Сгт-⊖	7	- 8,4	- 5,8
	P		< 0,0005	—
	Сгт	8	- 6,1	- 3,3
P		< 0,0005	< 0,1	
Б	К	10	+9,6	- 6,3
	T ₃ -м-⊖	10	+ 4,7	+ 7,2
	P		< 0,005	—
	T ₃ -м	9	+ 4,1	+ 0,4
	P		< 0,01	< 0,05
	Сгт-⊖	7	- 5,1	- 7,2
	P		< 0,0005	—
	Сгт	6	- 8,5	-10,7
P		< 0,0005	< 0,10	

дозы T₃. Разницы в показателях поражения большей частью невелики. В частности это относится к животным, получавшим большую дозу T₃. Отсутствие достоверных различий в отношении этой группы показала идентичность в поражении органов у животных контрольной группы. У морских свинок, получавших меньшую дозу T₃, поражение органов (особенно печени, се-

Группа	Показатель	СИП	СП (в %)	Среднее поражение органов						
				легкие (4)	печень (4)	селезенка (4)	лимфатические узлы брыжейки (4)	место заражения и брюшина (4)	яички (4)	паховые лимфатические узлы (2)
Серия А										
К	\bar{x} $\pm \sigma$	4,3 1,62	16,6 1,97	0,45 0,44	1,15 0,47	1,25 0,54	0,25 0,35	0,65 0,34	— —	0,55 0,28
T ₃ -M	\bar{x} $\pm \sigma$	2,6 1,13	10,0 4,34	0,25 0,26	0,65 0,34	0,90 0,21	0,15 0,24	0,40 0,32	— —	0,25 0,26
P		<0,01	<0,01	<0,15	<0,025	<0,05	<0,25	<0,10	—	<0,0125
Сгг	\bar{x} $\pm \sigma$	3,6 0,73	13,7 2,81	0,37 0,35	0,87 0,23	1,12 0,35	0,12 0,23	0,62 0,23	— —	0,44 0,18
P		<0,15	<0,15	<0,35	<0,10	<0,30	<0,20	<0,45	—	<0,20
Серия Б										
К	\bar{x} $\pm \sigma$	8,2 2,23	31,7 8,56	1,40 0,52	1,40 0,52	2,20 0,62	0,75 0,26	1,55 0,60	0,25 0,35	0,70 0,26
T ₃ -M	\bar{x} $\pm \sigma$	7,2 2,45	27,6 9,43	1,11 0,55	1,33 0,83	2,11 0,93	0,67 0,25	1,11 0,33	0,17 0,25	0,67 0,25
P		<0,20	<0,20	<0,15	<0,45	<0,40	<0,25	<0,05	<0,30	<0,40
Сгг	\bar{x} $\pm \sigma$	12,0 0,84	46,2 3,23	1,67 0,82	2,17 0,41	3,17 0,98	1,67 0,52	2,00 0,41	0,42 0,38	0,92 0,20
P		<0,0005	<0,0005	<0,25	<0,005	<0,025	<0,0025	<0,05	<0,20	<0,05

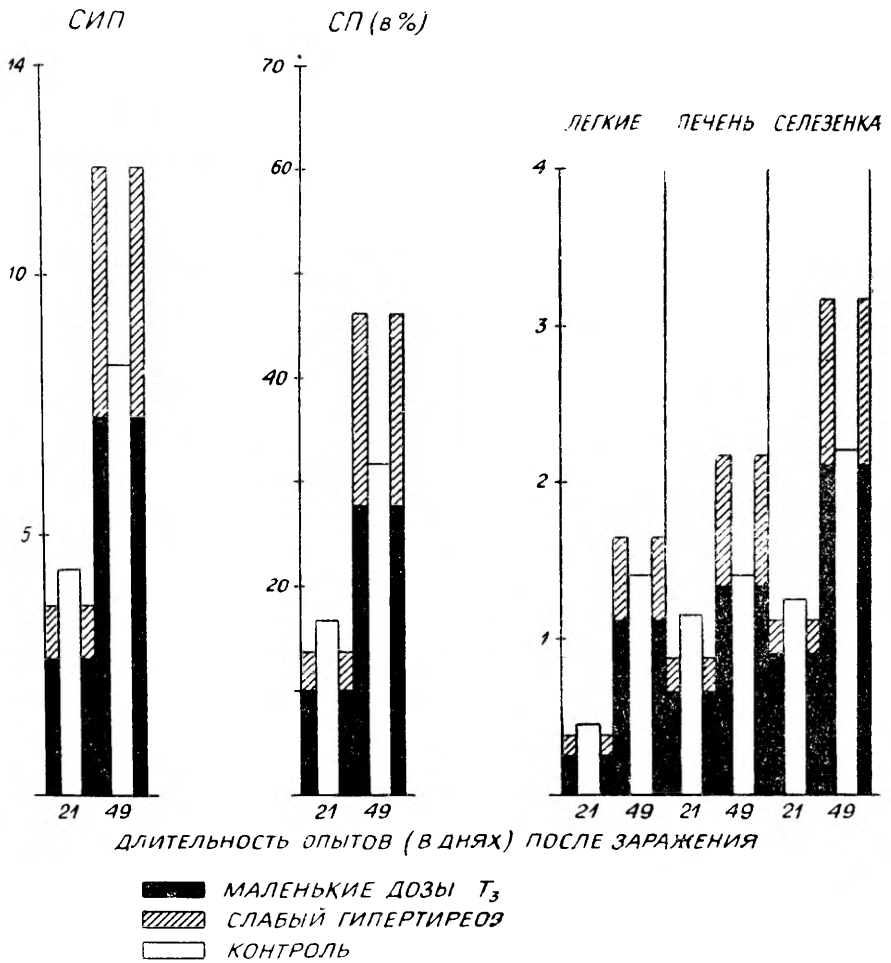


Рис. 22. Туберкулезное поражение органов по данным макроscopicого исследования.

лезенки и паховых лимфатических узлов) было значительно меньше, чем у контрольных животных. Это также подтвердилось статистическим анализом. В зависимости от меньшей степени поражения органов, существенно меньше были также и показатели СИП и СП (в %)

Показатели поражения органов у морских свинок серии Б, получавших меньшую дозу T₃, были еще меньше, чем у контрольных животных. Соответствующие разницы весьма малы и почти полностью статистически недостоверны. Результаты в группе животных, получавших большую дозу T₃ — различны. У этих

Туберкулезное поражение печени и селезенки по данным микроскопического исследования

Группа	Показатель	СИП	СИП (в %)	Печень					Селезенка				
				эпителиоидные клетки (3)	коллагеновые волокна (3)	гигантские клетки (3)	продуктивная реакция (9)	некроз (3)	эпителиоидные клетки (3)	коллагеновые волокна (3)	гигантские клетки (3)	продуктивная реакция (9)	некроз (3)
Серия А													
К	$\bar{x} \pm \delta$	4,4 1,49	18,3 6,20	1,10 0,52	0,40 0,52	— —	1,50 0,94	0,21 0,42	1,30 0,48	1,00 —	— —	2,30 0,48	0,20 0,42
T ₃ -M	$\bar{x} \pm \delta$	3,3 1,42	13,9 5,76	0,75 0,46	0,50 0,52	— —	1,25 0,42	— —	1,00 0,47	0,80 0,42	— —	1,80 0,79	0,30 0,48
P		<0,10	< 0,10	<0,10	<0,35	—	<0,25	—	<0,10	<0,10	—	<0,10	<0,35
C _{ГТ}	$\bar{x} \pm \delta$	4,0 1,60	16,7 6,66	1,00 —	0,38 0,52	0,50 0,53	1,88 0,83	— —	1,00 0,53	0,88 0,35	— —	1,90 0,68	0,25 0,46
P		< 0,40	<0,40	<0,35	<0,475	—	<0,20	—	<0,15	<0,20	—	<0,10	<0,45
Серия Б													
К	$\bar{x} \pm \delta$	8,1 1,97	33,8 8,20	1,70 0,48	1,10 0,32	0,30 0,48	3,10 0,88	0,10 0,32	2,60 0,52	1,20 0,42	0,40 0,70	4,20 1,03	0,70 0,67
T ₃ -M	$\bar{x} \pm \delta$	8,0 2,90	33,3 11,40	1,44 0,53	1,00 —	0,22 0,44	2,67 0,87	0,11 0,33	2,67 0,71	1,44 0,52	0,22 0,67	4,33 1,41	0,78 0,67
P		<0,45	< 0,45	<0,15	<0,20	<0,40	<0,15	<0,475	<0,45	<0,15	<0,35	<0,49	<0,40
C _{ГТ}	$\bar{x} \pm \sigma$	8,8 2,64	36,8 11,00	1,83 0,98	1,33 0,52	— —	3,17 1,33	0,33 0,52	2,67 0,52	1,67 0,52	0,33 0,52	4,67 0,82	0,67 0,52
P		<0,35	< 0,35	<0,35	<0,20	—	<0,475	<0,20	<0,40	<0,05	<0,20	<0,25	<0,475

свинок поражение органов в опытах длительностью 49 дней после заражения в отношении почти всех показателей было существенно больше, чем у контрольных животных. Следует отметить относительно большее поражение туберкулезным процессом печени, селезенки и лимфатических узлов брыжейки.

Данные о патолого-гистологических изменениях из печени и селезенки животных серий опытов А и Б приведены в таблице 18.

Из таблицы 18 следует, что туберкулезное поражение печени и селезенки в группах животных, на которых действовали T_3 , существенно не отличается от контрольной группы (рис. 12, 14, 15, 16, 18, 19). У животных серии А как суммарные СИП и СП (в %) так и отдельные показатели поражения почти всегда были несколько меньше, чем у контрольных животных. Однако разницы все же минимальные, вследствие чего статистически недостоверные. У животных серии А при применении меньшей дозы T_3 отмечено отсутствие некроза в печени.

Разницы в степени поражения печени и селезенки были не большими также и у животных серии Б. При использовании меньшей дозы T_3 изменения меньше, при большей дозе T_3 — частично несколько больше, чем у контрольных животных. Наблюдавшиеся различия и здесь были минимальными и несущественными. Это действительно как в отношении продуктивных изменений, так и наличия некроза.

Ни у одного из животных, зараженных туберкулезом, специфических изменений в яичках и надпочечниках установлено не было.

Резюме

Из результатов макроскопического исследования выяснилось, что туберкулезное поражение легких, печени, селезенки, лимфатических узлов брыжейки, места заражения и брюшины, яичек и паховых лимфатических узлов у гипотиреоидных морских свинок различных серий опытов почти всегда больше, чем у контрольных животных. Микроскопическое исследование также подтверждает наличие большего поражения легких, печени и селезенки у тиреоидэктомированных животных, по сравнению с контрольными, причем различия не только количественные, но и качественные. Характерным морфологическим изменением при гипотиреозе является обилие альтеративного компонента воспаления — некроза. Часто он массивный. Наличие некроза частично возможно установить уже в краткосрочных и значительно больше при длительных опытах. Некротические изменения больше в печени и селезенке и меньше — в легких. У гипотиреоидных животных продуктивный компонент воспаления также больше. Но различия в его интенсивности, по сравнению с конт-

рольными животными, относительно меньше. Это было выяснено главным образом в опытах в г. Хельсинки.

Степень поражения отдельных органов различна и зависит от нескольких факторов. Различия меньше в краткосрочных и больше — в длительных опытах после заражения. Это подтверждает, что отрицательное влияние индуцированного гипотиреоза при длительном течении больше. Степень поражения органов зависит также и от метода заражения. Так, она несколько больше при интраперитонеальном и меньше — при подкожном заражении. Причем необходимо учитывать вирулентность штамма, используемого для заражения животных. Так, применявшийся в г. Тарту штамм микобактерий туберкулеза был сильно вирулентным. Вирулентность микобактерий, использованных в г. Хельсинки, была относительно меньше. По-видимому, этим же обусловлено наличие несколько больших изменений в опытах в г. Тарту и меньше — в г. Хельсинки.

Опытами индуцированного гипертиреоза выяснено, что в отдельных группах опытов, получены различные результаты. В опытах с гипертиреозом сильной степени повышение потребности в кислороде до заражения составляло в среднем 30% и понижение веса — 15%. Макро- и микроскопически определяемое поражение органов в начальный период экспериментального туберкулеза (опыты длительностью 30 дней после заражения) у этих животных в отношении отдельных показателей были несколько меньше, чем в контрольной группе. Однако эти различия статистически недостоверные. При дальнейшем течении туберкулезного процесса (опыты длительностью 47 дней после заражения) степень поражения органов у животных, получавших T_3 , увеличивалась. Но и в этот период различия были относительно невелики, особенно при микроскопическом исследовании. При дальнейшем течении экспериментального туберкулеза (опыты длительностью 64 дня после заражения) поражение органов у гипертиреоидных животных, по сравнению с контрольными, были значительно больше. Если различия в морфологических изменениях в краткосрочных опытах были весьма незначительными, то в длительных опытах отмечено противоположное явление. Усиливались как продуктивная, так и (еще более) альтеративная реакция воспаления — некроз.

Из сравнения имеющегося поражения с аналогичными опытами индуцированного гипотиреоза (опыт в г. Тарту) выяснили, что изменения у животных, получавших T_3 , при краткосрочных опытах значительно меньше. Так, статистическая степень достоверности различия макроскопических изменений значительно больше в условиях гипотиреоза. Разница отмечена также в морфологических изменениях. У гипертиреоидных животных различия в патолого-гистологических изменениях в краткосрочных опытах настолько малы, что почти полностью статистически не-

достоверные. Обилие некроза, характерное для гипотиреоза, здесь отсутствует. У трийодтиронинизированных животных, по сравнению с контрольными, наличие некроза часто несколько больше, но эти различия невелики. Позже, в опытах длительно-стью 64 дня после заражения, наличие некроза значительно повышается, подобно поражению при гипотиреоидном состоянии.

В опытах с умеренным гипертиреозом повышение потребности в кислороде составляло в среднем 15% и понижение веса — 12%. Поражение органов у животных определяли только макроскопически. Полученные результаты показывают, что поражение органов в целом у гипертиреоидных животных различных серий опытов не имеет существенного отличия от показателей контрольных животных — и это как в краткосрочных, так и длительных опытах. В последних (опыты длительно-стью 47 и 64 дня после заражения) абсолютные показатели поражения различных органов у гипертиреоидных животных несколько больше. Разница же опять таки очень незначительная и статистически недостоверная. Исключение составляли только отдельные органы в опытах длительно-стью 47 дней после заражения.

Из сравнения указанного поражения органов с аналогичными опытами с гипертиреозом сильной степени (опыты в г. Тарту) выясняется, что при умеренном гипертиреозе патологические изменения значительно меньше. Это установлено в отношении всех серий опытов различной длительно-сти. Соответствующие результаты показывают, что степень интенсивности индуцированного гипертиреоза имеет большое значение в образовании патологических изменений при экспериментальном туберкулезе.

В опытах со слабым гипертиреозом (опыты в г. Хельсинки) понижение веса перед заражением составляло 7%. Макро- и микроскопически определяемое поражение органов у этих животных в начальный период экспериментального туберкулеза (опыты длительно-стью 21 день после заражения) не имеет практического отличия от контрольных животных. Различные показатели поражения органов несколько меньше, чем у контрольных животных. Разницы же очень невелики и статистически недостоверные. При дальнейшем течении экспериментального туберкулеза (опыты длительно-стью 49 дней после заражения) поражение органов у гипертиреоидных животных большее, что установлено и при макроскопическом исследовании. Здесь в большинстве случаев имели место существенные различия в степени поражения. Показатели патолого-гистологического поражения печени и селезенки у таких животных по отдельным показателям, по сравнению с контрольными животными, также больше. Но различия в морфологической картине небольшие и статистически недостоверные (за исключением 1 компонента)

Из сравнения имеющихся поражений с аналогичными опытами гипотиреоза в г. Хельсинки видим, что различие изменений в

большой степени зависит от длительности опыта. В краткосрочных опытах поражение (макро- и микроскопическое) больше у гипотиреоидных животных. Макроскопическое поражение органов у них всегда больше, чем у контрольных животных. И хотя различия невелики, но в отношении поражения как единого целого статистически достоверные. У животных, получавших T_3 , поражение органов почти всегда меньше, чем у контрольных; различия невелики и в отношении поражения статистически недостоверные. Указанное относится в основном к патолого-гистологическим изменениям в печени и селезенке. При гипотиреозе отмечена тенденция в сторону больших изменений; различия же небольшие и статистически недостоверные. Исключение составляло только наличие некроза в селезенке. У животных, получавших T_3 , наоборот, наблюдалась тенденция к меньшему поражению; различия были небольшие и существенно не отличались от показателей контрольных животных.

В длительных опытах (49 дней после заражения) степень макроскопически определяемого поражения в органах как у гипотиреоидных животных, так и у получавших T_3 больше, чем у контрольных. Различия отмечены и в микроскопической картине печени и селезенки. У гипотиреоидных животных показатели морфологической оценки изменялись относительно больше и достовернее. Особенно отчетливым было наличие некроза. У животных, получавших T_3 , соответствующие патолого-гистологические изменения меньше и различия недостоверные.

В опытах с применением T_3 , что не вызывало существенных изменений в обмене веществ, перед заражением отмечено небольшое повышение веса — в среднем на 3%. Поражение органов у таких животных в начале туберкулезного процесса меньше, чем у контрольных. Различия в отношении макроскопической оценки большей частью статистически существенные. Различия в морфологических изменениях в печени и селезенке были также меньшими, но несущественными. Показатели поражения этих органов как единого целого также меньше, чем у контрольных животных, но различия и здесь несущественные. Необходимо учитывать, что макроскопически определяли степень поражения многих органов, микроскопически же — только поражение печени и селезенки. Это обуславливает также частично меньшее различие в поражении печени и селезенки в целом. Показатели поражения органов у трийодтиронинизированных животных в опытах длительностью 49 дней после заражения также меньше, причем как в отношении макро-, так и микроскопической оценки. Имевшиеся различия небольшие и почти полностью статистически недостоверные.

Из сравнения поражения органов с аналогичными опытами индуцированного гипотиреоза (опыты в г. Хельсинки) выяснили, что изменения у животных, получавших очень маленькие дозы T_3 , как по объему, так и характеру значительно меньше. Если ги-

потиреодные животные характеризуются большим поражением органов, то животные, получавшие очень маленькие дозы T_3 , наоборот, — меньшим поражением.

Результаты опытов в г. Хельсинки показывают, что применение небольших доз T_3 у подопытных животных оказывает благоприятное влияние на течение экспериментального туберкулеза. В начальный период туберкулезного процесса поражение органов у этих животных относительно меньше, чем у контрольных. Преобладает продуктивный характер воспаления. Применение очень маленьких доз T_3 у подопытных животных оказывает благоприятное влияние также на дальнейшее течение экспериментального процесса. Характерным является ограниченность поражения и продуктивный характер воспаления.

Дискуссия

Влияние индуцированного гипо- и гипертиреоза на туберкулез обусловлено не только отсутствием (уменьшением) или избытком тиреодных гормонов. Значение имеют различные нейрогуморальные воздействия, в частности соотношение гипофиз-щитовидная железа-надпочечники (135—179).

Изменения концентрации тиреодных гормонов в крови влияют на секрецию тиреотропного гормона в передней доле гипофиза (145, 169, 177).

R. C. Goldberg, J. Wolff и R. O. Greep (152) придерживаются мнения, что не только уровень гормона(ов) щитовидной железы в крови, но и одно- или несколько периферических действий их могут влиять на клетки передней доли гипофиза, продуцирующие тиреотропный гормон.

Вес гипофиза после тиреоидэктомии повышается (112, 180). Это обусловлено гиперплазией клеток, продуцирующих тиреотропный гормон в передней доле гипофиза, возникающий как ответная реакция на уменьшение в крови тиреодных гормонов. Нарушается корреляция между тиреотропным и адренокортикотропными гормонами. Это подтверждают исследования понижающего влияния адренокортикотропного гормона на функцию щитовидной железы (136—139, 141, 149, 161, 168). Указанное осуществляется путем торможения секреции тиреотропного гормона в гипофизе. Необходимо также учитывать возможность влияния на экстрапитуитарном уровне (146).

Повышение тиреотропного гормона обуславливает понижение продукции адренокортикотропного гормона. Вследствие этого нарушается в свою очередь синтез гормонов в коре надпочечников А. Ш. Зайчик и Л. Р. Перельман (174) экспериментально доказали, что содержание кортикоидов в срезах надпочечников гипотиреодных крыс значительно понижено. Согласно литературным

данным, тиреоидэктомия и торможение функций щитовидной железы струмогенными веществами тормозят компенсаторную гипертрофию надпочечников (а также и яичников) (181, 182). Для пояснения можно привести гипотезу, что в условиях «соревнования» (при одновременном уменьшении нескольких «периферических» гормонов) гиперсекреция тиреотропного гормона способна сохраняться за счет секреции гонадотропинов и аденокортикотропного гормона (183)

Функция клеток, продуцирующих тиреотропный гормон, позже, по-видимому, понижается, тогда как функция клеток, продуцирующих аденокортикотропный гормон, повышается. Но имеется также возможность одновременного повышения продукции двух или более гормонов аденогипофиза (184). Повышение секреции аденокортикотропного гормона в свою очередь стимулирует корковое вещество надпочечников, обуславливая его гипертрофию и повышение функций.

Наши исследования относительно изменения веса надпочечников у животных, незараженных туберкулезом, также показали наличие повышения после тиреоидэктомии. У зараженных туберкулезом животных повышение функции надпочечников в свою очередь может способствовать распространению процесса, так как аденокортикотропный гормон и глюкокортикоиды тормозят продуктивные тканевые реакции (185—210). Однако существуют и точки зрения, что повышение веса надпочечников может быть компенсаторным без достаточного повышения функции. Клинические наблюдения понижения функции надпочечников при гипотиреозе, по-видимому, подтверждают это (156, 158, 211, 212). Причем большей частью сохраняются резервные возможности.

Секреция гормонов гипофиза, в том числе тиреотропного и аденокортикотропного, в свою очередь подчиняется регуляторным центрам, прежде всего гипоталамусу (213—230)

Введение тиреоидных гормонов в свою очередь оказывает влияние на гипофиз и надпочечники (133, 153, 154, 160, 172, 175, 227, 231, 232). Интересными являются исследования J. Roche et al. (233, 234). По данным этих авторов, при добавлении *in vitro* к инкубированному в жидкости Кребса срезам коры надпочечников 3,5,3'-трийодтироуксусной кислоты и T_3 секреция кортикостероидов повышается. Действие тиреоидных гормонов особенно увеличивается при наличии аденокортикотропного гормона. Аналогичные результаты получены в опытах *in vitro* на крысах. По мнению указанных авторов, гормоны щитовидной железы способствуют секреции кортикостероидных гормонов, в частности минералокортикоидов. М. А. Ларина (160) в эксперименте на кроликах тиреоидинтоксикозом установила увеличение инкреторных зон коры надпочечников, а также появление функционально активных клеток в пучковой зоне. Указанное является также характерным для повышения синтеза гормонов. Однако имеются дан-

ные, что гипертрофия у гипертиреондизированных животных может иметь компенсаторный характер. А. Н. Люлька и А. Э. Огий (133) экспериментально доказали, что у крыс при тиреоидинитоксикации нарушается образование кортикостероидов. Образуется гипофункция надпочечников, на основании которой в свою очередь — компенсаторная, но, по-видимому, недостаточная гиперплазия. В наших опытах введение незараженным морским свинкам различных доз T_3 вызывало, как правило, повышение веса надпочечников. Соответствующее повышение, по всей вероятности, обусловлено увеличением продукции адренокортикотропного гормона. Таким образом, и в этом случае у зараженных животных приходится учитывать возможное способствующее влияние туберкулеза, в частности при использовании больших (по сравнению с соответствующими нашими опытами) доз гормонов и наличии большего повышения веса надпочечников.

Значение имеют также и другие инкреторные железы — половые (137, 148, 235—247) и поджелудочная (248—255).

Влияние гипотиреоза на организм отражается в различных секторах обмена веществ (51—53, 55—59, 211, 228). Снижается потребность клеток в кислороде, замедляется синтез протеинов. Уменьшается специфически-динамическое действие белков. Происходят изменения в метаболизме углеводов (понижаются гликогенолитическое и гипергликемическое действие адреналина, потенцирующее действие использования инсулина, гликогена и гликозы, синтез гликогена и использование гликозы тканями), липидов (понижается синтез жирных кислот, тормозится распад холестерина, повышается его содержание в крови). Изменяется минеральный и водный обмен (повышается задержка воды и хлористого натрия, понижается выделение кальция и фосфора), обмен витаминов (понижается активность некоторых флавоэнзимов, повышается концентрация каротина в крови) и т. д. Возможно предположить, что при патологическом процессе, *resp.* при наличии туберкулеза, имеющиеся нарушения могут приобретать еще более выраженную степень.

Вследствие ослабления физиологических процессов или инвертированного характера их понижается интенсивность воспаления (256), а также реактивность. Указанное отражается также в характере морфологических процессов (201, 209, 257—265). Репаративные процессы в соединительной ткани происходят медленнее, заторможено.

Результаты наших опытов доказали неблагоприятное влияние гипотиреоза на течение экспериментального туберкулеза у морских свинок всех серий опытов. У тиреоидэктомированных животных туберкулезные изменения в органах были значительно больше, чем у контрольных. Преобладал альтеративный компонент воспаления — некроз.

Если гипотиреоз характеризуется понижением обмена веществ, то гипертиреоз, напротив, — повышением его. Под влиянием тиреоидных гормонов потребность в кислороде увеличивается почти во всех тканях (за исключением селезенки, яичек и мозга, в частности передней доли гипофиза). причем даже в изолированных опытах *in vitro*. Активность клеток повышается, интенсифицируются различные метаболические процессы (повышается синтез белков, увеличивается клеточный гликолиз и использование гликогена в тканях и т. д.)

Гипертрофия щитовидной железы является одним из показателей клеточной активности (112, 266). В наших опытах, наоборот, отмечено понижение веса щитовидной железы. Понижение веса было значительным и статистически существенным. Необходимо учитывать дозу использованного T_3 и то, что при индуцированном гипертиреозе и экзогенном введении струмогенных веществ-гормонов, фактически могут иметь место торможения функции щитовидной железы и атрофия органа (267—270) Это подтверждается также клиническими наблюдениями (271).

Тиреоидные гормоны связаны с протеинами плазмы крови, в частности с тироксинсвязывающим глобулином и преальбумином, и в меньшей степени с альбуминами (53, 55, 59, 272—274) Очень незначительная часть T_3 и T_4 может находиться в крови в свободной форме до выделения их почками (59, 273—278) Несмотря на небольшую концентрацию свободного гормона, она имеет большое значение, т. к. проникает в клетки. Из связанных с белками гормонов T_3 находится в значительно более свободной связи, вследствие чего способен несколько быстрее переходить в состояние «свободного» гормона и в качестве последнего быстрее проникать в клетки. Так, J. Roche и J. Michael (279) доказали, что T_3 и его сернокислые эфиры быстрее переходят в рецепторы клеток, чем T_4

Существенным фактором в механизме действия тиреоидных гормонов является их влияние на митохондриальные функции клеток. Особое значение имеет воздействие на оксидативное фосфорилирование. В последнее время придается значение возможному влиянию тиреоидных гормонов на структуру и функцию митохондрий через митохондриальную мембрану. В этом случае изменение в фосфорилировании может быть вторичным. Но и здесь необходимо учитывать другие механизмы — интенсивность целлюлярного синтеза белков и другие (59, 280, 281)

Как было сказано выше, в ткани проникает находящийся в плазме в свободном состоянии гормон. Его концентрация является звеном, определяющим метаболическую активность (59). Следовательно, степень интенсивности индуцированного гипертиреоза имеет существенное значение в повышении метаболической активности. Одно из наиболее легко определяемых выявлений гипертиреоза — калоригенное влияние тирео-

идных гормонов. Прямым результатом этого является повышение потребности организма в кислороде. Повышение отмечается также и в изолированных тканях *in vitro*.

В обзоре литературы указывалось, что многие авторы считают влияние гипертиреоза на течение экспериментального туберкулеза довольно благоприятным (102, 104—107, 112, 120—122). Это влияние в значительной степени связывают с повышающим тканевой метаболизм влиянием тиреоидных гормонов. Указанное осуществляется путем интенсификации как ката-, так и анаболических процессов. В повышении метаболической активности значение имеет именно повышение клеточных функций, а не чисто калоригенный эффект. Это подтверждается опытами с калоригенным веществом 2,4-динитрофенолом. Данное вещество тормозит оксидативное фосфорилирование без уменьшения потребности в кислороде, а также и освобождение тиреотропного гормона. В то же время у него отсутствует способность тиреоидных гормонов повышать клеточные функции. Так, М. В. Lurie et al. (109, 112) доказали, что у кроликов при повышении потребности в кислороде, обусловленного 2,4-динитрофенолом, снизилась резистентность к туберкулезу. У животных, получавших 2,4-динитрофенол, в легких образовались обширные патологические изменения, в частности казеоз. J. M. Smith и R. J. Dubos (62) утверждают, что 2,4-динитрофенол повышает восприимчивость крыс к инфекции стафилококками.

Влияние индуцированного гипертиреоза на течение туберкулеза у морских свинок в наших опытах находилось в существенной зависимости от степени интенсивности его. При использовании небольших доз T_3 , *resp.* при наличии минимального повышения потребности в кислороде, туберкулезный процесс протекал благоприятно с незначительными патологическими изменениями в органах. Характерными являлись ограниченность поражения и продуктивный характер воспаления. При умеренном гипертиреозе, *resp.* при наличии умеренного повышения потребности в кислороде и снижении веса, туберкулез протекал также относительно благоприятно. При сильном гипертиреозе, *resp.* при наличии значительного повышения потребности в кислороде и снижении веса, течение туберкулезного процесса у морских свинок в начальный период после заражения также было благоприятным. Дальнейшее течение процесса характеризовалось большим поражением, чем у контрольных животных. Увеличилась роль тканевого поражения в специфическом воспалении, в частности некротического компонента.

Полученные нами результаты доказывают, что интенсивность повышения метаболизма имеет существенное значение в течении экспериментального туберкулеза у морских свинок. При больших дозах T_3 оно может оказаться чрезмерным, фактическим результатом чего будет понижение эффективности оксидативных про-

цессов тканей, понижение синтеза белков и образование гипоксического состояния.

В литературе имеются данные о влиянии гормонов щитовидной железы на соединительную ткань (195, 198, 206, 209, 264, 282—289). Ряд авторов подчеркивает стимулирующее влияние тиреоидных гормонов на рост грануляционной ткани (188, 201, 204, 207, 209), другие указывают на более быстрое созревание соединительной ткани (286, 287). Часть авторов наблюдала торможение заживления раны под влиянием гормонов щитовидной железы (282, 283). Здесь, несомненно, также необходимо учитывать дозы использованных тиреоидных гормонов. Это подтверждается и нашими результатами исследования влияния T_4 на репаративную регенерацию в легких (290) и на заживление раны под влиянием T_3 и T_4 (291). Полученные данные доказывают, что при использовании небольших доз T_4 созревание соединительной ткани ускоряется. Усиливается пролиферация альвеолярного эпителия, но не до такой степени, которая необходима для реституции легочной ткани. Использование T_3 и T_4 в дозах, повышающих потребность в кислороде у морских свинок в среднем на 25—40% и снижающих вес в среднем на 13—20%, не способствовало пролиферации соединительной ткани в ране печени. Результаты последующей нашей работы (292) также доказали, что использование T_3 у морских свинок в послеоперационный период (снижение веса у животных, получавших T_3 , было примерно на 10% больше, чем у контрольных, получавших жидкость для разведения гормона) не способствовало организационному процессу некротического очага в печени и почке. Включение S^{35} -метиона в разрастающуюся соединительную ткань животных, получавших T_3 , относительно слабее, чем у контрольных. Необходимо отметить, что у некоторых животных, получавших T_3 , созревание образовавшейся соединительной ткани было более быстрым (коллагеновые волокна были толще, присутствовали очаги гиалиноза). Соответствующее влияние тиреоидных гормонов на соединительную ткань при использовании различных доз гормонов необходимо учитывать и при образовании туберкулезных изменений и оценке характера течения туберкулезного процесса.

Необходимо учитывать влияние тиреоидных гормонов на различные части нервной системы, в частности на центральную нервную систему (293—301). Это зависит также от степени интенсивности гипертиреоза.

Влияние тиреоидных гормонов проявляется не только через повышение потребности в кислороде. Повышение функции клеток также может быть обусловлено другими механизмами. Это подтверждается наблюдениями влияния тиреоидных гормонов в случаях (метаморфоз беспозвоночных, кретинизм, микседема и др.), при которых потребность в кислороде не повышается.

В патогенезе туберкулеза существенное значение имеет фагоцитирующая способность ретикуло-эндотелиальной системы и состояние лимфатической ткани (101, 302—310). Особое внимание обращается на физиологическую активность мононуклеарных клеток (311—322). Роль гигантоклеточных структур и мононуклеаров в иммуногенезе туберкулеза подтверждает и В. И. Пузик (323). Изменения функции щитовидной железы здесь также имеют важное значение.

Исследования М. В. Lurie et al. (104, 109, 112) показали, что тиреоидэктомия снижает естественную резистентность клеток в отношении внутриклеточного размножения туберкулезных бактерий, уменьшает мобилизацию мононуклеарных клеток в месте инвазии, тормозит клеточную активность и бактериостатическое влияние мезенхимальных клеток. Это способствует развитию и распространению туберкулеза. По указанным авторам, генетическая резистентность характеризуется свойственной тканям большой естественной способностью торможения размножения туберкулезных бактерий (324, 325). Неблагоприятное влияние тиреоидэктомии на фагоцитоз подтверждают и М. Б. Гольберг (326), Б. С. Тилиндис и В. И. Гирдзияускас (327) и др.

В отличие от тиреоидэктомии, T_3 и T_4 активизируют функциональное состояние ретикуло-эндотелиальной системы, физиологическую активность фагоцитов и их потребность в кислороде. Н. S. Hsu и F. A. Kargal (316) доказали, что в моноцитах морской свинки под действием T_3 тормозилось размножение туберкулезных бактерий. М. I. Allison и E. Gerszten (319) отмечали, что фагоцитирующая способность ретикуло-эндотелиальной системы *in vivo* была ниже у гипотиреоидных и выше — у гипертиреоидных кроликов. При применении тиреоидных гормонов увеличивается способность макроорганизма к торможению размножения туберкулезных микобактерий в мононуклеарных клетках. В результате уменьшения размножения бактерий в тканях уменьшается и антигенная стимуляция, а вследствие этого и чувствительность к туберкулину (109, 112).

С другой стороны в литературе имеются данные о повышении чувствительности животных к эндотоксинам и гистамину при применении тиреоидных гормонов (328—330). Повышение чувствительности к эндотоксинам наблюдается также при вакцинации БЦЖ (331, 332). Но одновременно усиливается и фагоцитирующая активность ретикуло-эндотелиальной системы (333). М. Jansco (334) также утверждает, что гистамин стимулирует ретикуло-эндотелиальную систему.

Тиреоидэктомия связана с атрофией лимфатической ткани (109, 112, 129, 131, 335). Это подтверждают и наши данные относительно снижения веса селезенки. С атрофией лимфатической ткани связано также уменьшение продукции антител (336).

Тиреоидные гормоны стимулируют пролиферацию лимфоцитов и возможно и их потребность в кислороде (337). Оказывают благоприятное влияние на рост лимфатической ткани (112, 120, 130, 131, 338—340). Последнее подтверждается и результатами нашего исследования. Повышение веса селезенки в наших опытах не всегда было значительным, но однонаправленным. Необходимо учитывать, что были использованы небольшие дозы T_3 . Этим, по-видимому, обусловлена и скромность полученных результатов. Хотя ответная реакция (повышение) лимфатической ткани в существенной мере связана с влиянием тиреоидных гормонов, здесь также необходимо учитывать модифицирующее влияние надпочечников (341). Рост лимфатической ткани может проходить особенно за счет пролиферации клеток плазмы (342). Пролиферация лимфатической ткани способствует также возникновению антител (341, 343). Указанные влияния в свою очередь могут способствовать и тормозить течение экспериментального туберкулеза и морских свинок.

Заключение

В условиях гипотиреоза экспериментальный туберкулез у морских свинок протекает со значительно большими поражениями в органах, чем у контрольных животных.

Влияние гипертиреоза на экспериментальный туберкулез у морских свинок в значительной мере зависит от степени интенсивности его. Применение небольших доз T_3 , не вызывающих существенных изменений в обмене веществ оказывает благоприятное влияние на течение экспериментального туберкулеза. При наличии слабого-умеренного гипертиреоза поражение органов мало отличается от поражения у контрольных животных. Влияние гипертиреоза сильной степени зависит от продолжительности гипертиреоидного состояния. Поражение органов в начальный период экспериментального туберкулеза почти не отличается от поражения у контрольных животных. Оно значительно увеличивается при дальнейшем влиянии гипертиреоза, по сравнению с контролем.

При оценке влияния гипертиреоза на экспериментальный туберкулез у морских свинок необходимо учитывать степень его интенсивности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Carnes, W. H., Biskind, G. R., Bull. Johns Hopk. Hosp., 1940, V. 66, No. 5, 297—312.
2. Aycock, W. L., Foley, G. E., J. clin. Endocr., 1945, V. 5, No. 8, 337—344.
3. Hart, P. D. A., Rees, J. W. R., Lancet, 1950, V. 2, No. 13, 391—395.
4. Spain, D. M., Molomut, N., Amer. Rev. Tuberc., 1950, V. 62, No. 4, 337—344.
5. Lurie, M. B., Zappasodi, P., Dannenberg, A. M., Swartz, I. B., Science, 1951, V. 113, No. 2931, 234—237.

6. Solotorovsky, M., Gregory, F. J., Stoerk, H. C., Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1951, V. 76, No. 2, 286—288.
7. Swedberg, B., Dahlström, G., Luft, R., Acta endocr. (Kbh.), 1951, V. 6, F 3, 215—220.
8. Cummings, M. M., Hudgins, P. C., Whorton, M. C., Sheldon, W. H., Amer. Rev. Tuberc., 1952, V. 65, No. 5, 596—602.
9. Ebert, R. H., Amer. Rev. Tuberc., 1952, V. 65, No. 1, 64—74.
10. Lurie, M. B., Zappasodi, P., Dannenberg, A. M., Cardona-Lynch, E., Ann. N. Y. Acad. Sci., 1953, V. 56, Art. 4, 779—792.
11. Johanson, J. R., Davey, W. N., Amer. Rev. Tuberc., 1954, V. 70, No. 4, 623—636.
12. Youmans, G. P., Youmans, A. S., Amer. Rev. Tuberc., 1954, V. 69, No. 5, 790—796.
13. Шмелев, Н. А., Уварова, О. А., Пробл. эндокр., 1956, т. 2, № 6, 38—43.
14. Wasz Höckert, O., Backman, A., Ann. Paediat. Fenn., 1956, V. 2, F. 2, 150—155.
15. Клебанов, М. А., Пробл. туб., 1957, т. 35, № 1, 28—33.
16. Шмелев, Н. А., Пробл. туб., 1957, т. 35, № 3, 20—28.
17. Матюшина, З. В., Пробл. туб., 1958, т. 36, № 1, 28—33.
18. Зикман, В., Изв. АН Латв. ССР, 1959, № 6 (143), 165—168.
19. Оленева, Т. Н., Прохоров, Е. П., Пробл. туб., 1960, т. 38, № 7, 24—29.
20. Бонашевская Т. И., В кн.: Труды Ин-та туберкулеза АМН СССР М., 1961, т. 11, 99—102.
21. Бонашевская Т. И., В кн.: Труды Ин-та туберкулеза АМН СССР М., 1961, т. 11, 103—106.
22. Зикман, В. Я., В кн.: Труды Ин-та микробиологии АН Латв. ССР Рига, 1961, т. 15, 63—71.
23. Скардс, И. В., В кн.: Труды Ин-та микробиологии АН Латв. ССР. Рига, 1961, т. 15, 73—83.
24. Бонашевская, Т. И. Пробл. эндокр. гормонотер., 1962, т. 8, № 2, 64—69.
25. Расулев, Н., О патоморфологических изменениях желез внутренней секреции при туберкулезе. Автореф. канд. дисс., Ташкент, 1962.
26. Уварова, О. А., Кортикостероидные препараты при туберкулезе. Автореф. докт. дисс., М., 1962.
27. Бонашевская, Т. И., Пробл. туб., 1963, т. 41, № 10, 81—84.
28. Зикман, В. Я., В кн.: Труды Ин-та микробиологии АН Латв. ССР. Рига, 1963, т. 19, 55—60.
29. Скардс, И. В., В кн.: Труды Ин-та микробиологии АН Латв. ССР. Рига, 1963, т. 19, 138—143.
30. Цигельник, А. Я., Волкова, К. И., Пробл. туб., 1963, т. 41, № 3, 16—21.
31. Раукас, Э. А., Влияние туберкулостатических препаратов в сочетании с АКТГ и кортикостероидными гормонами на обмен натрия и калия у больных туберкулезом легких. Автореф. канд. дисс., Тарту, 1964.
32. Бонашевская, Т. И., Бюлл. экспер. биол. и мед., 1965, т. 59, № 3, 48—51.
33. Коротчаев, Г. А., Функция коры надпочечников у больных туберкулезом легких и ее изменение в процессе лечения гормональными и антибактериальными препаратами. Автореф. канд. дисс., М., 1965.
34. Цигельник, А. Я., Волкова, К. И., Пробл. туб., 1965, т. 43, № 11, 65—71.
35. Шевченко В. В., Функция коры надпочечников и гормональное лечение при туберкулезе. Автореф. докт. дисс., Харьков, 1965.
36. Белозоров, П. Т., Материалы к экспериментальному изучению реактивности при туберкулезе. Автореф. докт. дисс., Харьков, 1966.

37. Драбкина, Р. О., Сокало, С. В., Патол. физиология и экспер. терапия, 1966, т. 10, № 3, 72—74.
38. Келеберда, К. Я., Туберкулез легких у больных сахарным диабетом. Автореф. докт. дисс., М., 1966.
39. Рункевич, М. Н., Пробл. туб., 1966, т. 44, № 7, 76—80.
40. Карачунский, М. А., Пробл. туб. 1967, т. 45, № 5, 47—52.
41. Рачинский, С. В., Пробл. туб., 1967, т. 45, № 8, 17—22.
42. Radenbach, K. L., Med. Welt, 1967, Bd. 18, Nr. 15, 941—948.
43. Драбкина, Р. О., Сокало, С. В., В кн.: Проблемы реактивности в патологии. Изд. «Медицина», М., 1968, 78—84.
44. Литвин, Л. М., Черткова, М. А., Характер, Ж. З., Пробл. туб., 1968, т. 46 № 5, 34—41.
45. Пикулева, Ю. В., Кортикостероидные гормоны в терапии костно-суставного туберкулеза у детей. Автореф. докт. дисс., М., 1968.
46. Прохоров, Е. П., Рабухин, А. Е., Шульцев, Г. П., Мутина, Е. С., Макарова, К. А., Тюкавкин, А. М., Клин. мед., 1968, т. 46, № 12, 43—48.
47. Рабухин, А. Е., Прохоров, Е. П., Пробл. туб., 1968, т. 46, № 1, 23—29.
48. Бусыгина, Р. Н., Пробл. туб., 1969, т. 47, № 4, 27—31.
49. Прусс, Б. Н., Клин. мед., 1969, т. 47, № 2, 82—86.
50. Сергеев, И. С., Первова, Т. Н., Старостенко, Е. В., Игнатова, А. В., Носкова, Г. П., Федотова, З. Н., Пробл. туб., 1969, т. 47, № 2, 40—45.
51. Туракулов, Я. Х., Обмен йода и тиреоидные гормоны. Изд. АН Узб. ССР, Ташкент, 1959.
52. Hall, P. F., The functions of the endocrine glands. W. B. Saunders Company. Philadelphia, 1959.
53. Pitt Rivers, R., Tata, J. R., The thyroid hormones. Pergamon Press. London, 1959.
54. Колли, Е. А., В кн.: Совр. вопр. эндокр. ГИМЛ, М., 1963, вып. 2, 50—69.
55. Туракулов, Я. Х., Биохимия и патохимия щитовидной железы. Изд. АН Узб. ССР, Ташкент, 1963.
56. Лейтес, С. М., Лаптева, Н. Н., Очерки патофизиологии обмена веществ и эндокринной системы. Изд. «Медицина», М., 1967.
57. Мережинский М. Ф., В кн.: Основы эндокринологии. Изд. «Беларусь». Минск, 1967, 120—168.
58. Хавин, И. Б., Щитовидная железа. Изд. «Медицина», М., 1967.
59. Ingbar, S. H., Woeber, K. A., В кн.: Textbook of endocrinology Ed. by R. H. Williams. W. B. Saunders Company. Philadelphia—London—Toronto, 1968, 105—286.
60. Туракулов, Я. Х., В кн.: XXVII сессия общего собрания АМН СССР, посвященная проблеме «Современная эндокринология и биохимия гормонов». Тезисы научных докл., М., 1969, 38—42.
61. Muhler, J. C., Shafer, W. G., Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1955, V. 88, No. 2, 191—193.
62. Smith, J. M., Dubos, R. J., J. exp. Med., 1956, V. 103, No. 1, 119—126.
63. Melby, J. C., Bradley, G. M., Spink, W. W., Clin. Res., 1958, V. 6, No. 2, 280—281.
64. Murphy, W. H., Wiens, A. L., Watson, D. W., Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1958, V 99, No. 1, 213—215.
65. Reichlin, S., Glaser, R. J., J. exp. Med., 1958, V 107, No. 2, 219—236.
66. Bradley, G. M., Spink, W. W., J. exp. Med., 1959, V 110, No. 5, 791—800.
67. Лоскутова, Е. А., Патол. физиология и экспер. терапия, 1962, т. 6, № 4, 54—56.
68. Банщиков, В. М., Белкин, А. И., Пробл. эндокр. гормонотер. 1963, т. 9, № 4, 82—88.

69. Гиоргадзе, К. Л., Рачвелишвили, Б. Х., Гогнишвили, Ш. И., Сообш. АН Груз. ССР, 1963, т. 30, № 1, 111—114.
70. Коробков, Г. Г., В кн.: Изв. Иркутского научно-исслед. противочумного ин-та Сибири и Дальнего Востока, 1963, т. 25, 148—150.
71. Резонтов, В. А., Лагун, М. А., Докл. АН СССР, 1963, т. 148, № 3, 700—701.
72. Калюжный, И. Т., Батуринская, Г. А., В кн.: Вопр. диагн. и тер. в клинике внутр. болезней (Киргизский гос. мед. ин-т). Фрунзе, 1964, вып. 1, 109—114.
73. Петрищев, Н. Н., Радиобиология, 1964, т. 4, вып. 1, 114—117.
74. Ирда, Е. А., Пробл. эндокр. гормонотер. 1966, т. 12, № 1, 99—102.
75. Виноградова, В. Д., Мандрик, Э. В., Вопр. онкол. 1967, т. 13, № 2, 72—75.
76. Крива, Р. L., Hamburgh, M., Zaiman, H., J. Parasit., 1967 V 53, No. 1, 126—129.
77. Спица, А. И., Архипенко, В. И., Вопр. онкол. 1968, т. 14, № 4, 65—69.
78. Березовский, Б. С., Вопр. онкол. 1969, т. 15, № 3, 66—71.
79. Kallós, P., Kentzler, J., Beitr. Klin. Tuberk., 1932, Bd. 79, H. 5, 584—615.
80. Schäfer, E. L., Ergebn. ges. Tuberk.-Forsch., 1954, Bd. 12, 209—327.
81. Бобрешова, Ю. С., В кн.: Сборник науч. трудов Научно-исслед. ин-та мед. климатологии и климатотерапии им. И. М. Сеченова. Ялта, 1958, 141—143.
82. Каланходжаев, А. А., Функциональное состояние щитовидной железы при туберкулезе легких. Автореф. канд. дисс., Ташкент, 1959.
83. Калюжный, И. Т., Пробл. туб. 1959, т. 37, № 3, 59—63.
84. Татаринова, Н. В., Функциональное состояние щитовидной железы при туберкулезе. Автореф. канд. дисс., М., 1959.
85. Голицына, Л. В., В кн.: Комплексная терапия туберкулеза и реакция макроорганизма (Автореф. докл. научной молодежной конф. Ин-та). М., 1961, 9.
86. Калюжный, И. Т., В кн.: Труды 2-й научно-практ. конф. Киргизского ин-та курортол. и физиотер. Фрунзе, 1961, 248—256.
87. Турупанова, Н. Р., Сов. мед., 1961, № 10, 23—29.
88. Хамитов, С. Х., В кн.: Сборник науч. работ Киргизского научно-исслед. ин-та туберкулеза. Фрунзе, 1961, 1961, т. 1, 189—192.
89. Калюжный, И. Т., В кн.: Сборник науч. работ Киргизского научно-исслед. ин-та туберкулеза, Фрунзе, 1962, т. 2, 305—308.
90. Калюжный, И. Т., В кн.: Мат. 2-ой науч. сессии Киргизского научно-исслед. ин-та туберкулеза. Фрунзе, 1962, 40—41.
91. Тер Газаров, А. Е., Таирбекова, Н. Г., В кн.: Сборник трудов Азербайджанского ин-та усоверш. врачей. Баку, 1962, т. 5, 354—359.
92. Вааске, Н. Н., Med. Welt, 1962, Bd. 13, Nr. 28, 1505—1507.
93. Васильева, Ю. С., Пробл. туб. 1963, т. 41, № 6, 72—75.
94. Струтинский, М. И., Пробл. туб. 1964, т. 42, № 4, 52—57.
95. Анипко, А. П., Функциональное состояние щитовидной железы и внешнего дыхания у больных туберкулезом легких. Автореф. канд. дисс., Львов, 1966.
96. Дзюбинская, Т. К., Щитовидная железа и туберкулез. (Неспецифические реакции организма). Автореф. докт. дисс., Харьков, 1966.
97. Струтинский, М. И., Материалы к изучению функции щитовидной железы у больных туберкулезом легких. Автореф. канд. дисс., Симферополь, 1966.
98. Ахмедом, Б. Б., Исмаилов, Л. Б., В кн.: Труды Научно-исслед. ин-та туберкулеза (М-во здравоохранения Аз. ССР). Баку, 1967, вып. 4, 83—84.

99. Пашенко, С. И., Особенности течения легочного туберкулеза у впервые выявленных больных в связи с функциональным состоянием щитовидной железы. Автореф. докт. дисс., М., 1968.
100. Семенкин, П. А., Чефранов, В. С., Соловьева, И. П., Пробл. туб. 1968, т. 46, № 4, 26—29.
101. Гольденберг, И. Я., В кн.: Труды Украинского Мечниковского ин-та, Харьков, 1939, т. 3.
102. Izzo, R. A., Cicardo, V. H., Amer. Rev. Tuberc., 1947, V. 56, No. 1, 52—58.
103. Gädeke, R., Jacob, W., Arzt. Forsch., 1953, Jg. 7, H. 5, 215—224.
104. Lurie, M. B., Ninos, G. S., Amer. Rev. Tuberc., 1956, V. 73, No. 3, 434—437.
105. Maslinski, C., Bull. Acad. Polon. Sci., 1956, V. 4, No. 7—8, 273—278. Реф.: Exc. Med. III, Endocr., 1958, V. 12, No. 2, 65.
106. Maslinski, C., Bull. Acad. Polon. Sci., 1956, V. 4, No. 7—8, 279—282. Реф.: Exc. Med. III, Endocr., 1958, V. 12, No. 2, 65—66.
107. Wasz-Höckert, O., Backman, A., Poppius, H., Ann. Med. exp. Fenn., 1956, V. 34, F. 4, 411—419.
108. Бобрешова, Ю. С., В кн.: Тезисы докл. межинститутской научной конф. по вопросам экспер. курортологии. М., 1958, 57—59.
109. Lurie, M. B., Zappasodi, P., Blaker, R. G., Levy, R. S., Amer. Rev. Tuberc., 1959, V. 79, No. 2, 180—203.
110. Backman, A., The influence of induced hyperthyroidism on experimental tuberculosis in mice. Dissertation. Helsinki, 1960.
111. Шегедин, Ю. И., Особенности патоморфологии и течения туберкулеза при недостаточности функции щитовидной железы. Автореф. канд. дисс., Черновцы, 1963.
112. Lurie, M. B., Resistance to tuberculosis. Harvard University Press. Cambridge, Massachusetts, 1964.
113. Раwczynski, С., Gruzlica, 1968, т. 36, № 4, 293—303.
114. Раwczynski, С., Gruzlica, 1968, т. 36, № 4, 305—313.
115. Голицына, Л. В., В кн.: Современные методы лечения туберкулеза и повышения защитных функции организма. Автореф. докл. III научной конф. молодых ученых. М., 1963, 63—64.
116. Dubos, R. J., J. exp. Med., 1955, V. 101, No. 1, 59—84.
117. Nutter, J. E., Gemmill, C. L., Myrvik, Q. N. Fed. Proc., 1958, V. 17, No. 1, 528.
118. Зикман, В., Изв. АН Латв. ССР, 1962, № 11, 104—106.
119. Kokkonen, M., On the influence of certain hormones on the tissue components of the tuberculous lymph node. Dissertation. Helsinki, 1963.
120. Lurie, M. B., Zappasodi, P., Levy, R. S., Blaker, R. G., Amer. Rev. Tuberc., 1959, V. 79, No. 2, 152—179.
121. Bloch, R. G., Amer. Rev. resp. Dis., 1963, V. 87, No. 4, 525—528.
122. Vakilzadeh, J., Vandiviere, M., Acta tuberc. scand., 1963, V. 43, No. 2, 170—180.
123. Лаанес, С. Х., Таллмейстер, Э., Лабор. дело, 1958, № 2, 34—36.
124. Jensen, K., Bull. int. Un. Tuberc., 1955, V. 25, No. 1—2, 89—104.
125. Lehto, S., Endocrine response to tuberculosis in the guinea-pig. Dissertation. Helsinki, 1961.
126. Ольянская, Р. П., Исаакян, Л. А., Методы исследования газового обмена у человека и животных. Изд. «Медгиз». Л., 1959.
127. Meissner, G., Beitr. Klin. Tuberk., 1953, Bd. 110, H. 3, 219—226.
128. Тюри, Э., Способ интратестикулярного заражения морских свинок и применение его в диагностике туберкулеза и при определении патогенности атипичных микобактерий. Канд. дисс. Тарту, 1966 (на эстонском языке).
129. Reinhardt, W. O., Wainman, P., Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1942, V. 49, No. 2, 257—260.
130. Marder, S. N., J. nat. Cancer Inst., 1951, V. 11, No. 6, 1153—1161.

131. Dougherty, T. F., *Physiol. Rev.*, 1952, V. 32, No. 4, 379—401.
132. Spencer, P. S. J., West, G. B., *Brit. J. Pharmacol.*, 1961, V. 17, No. 1, 137—143.
133. Люлька, А. Н., Огий, П. Е., Тиреотоксикоз и функция надпочечников. Изд. «Здоров'я». Киев, 1967.
134. Schreiber, V., Zbuzková Kmentová, V., Zbuzek, V., *J. Endocr.*, 1968, V. 42, No. 2, 349—350.
135. Järvinen, K. A. J., *Ann. Med. intern. Fenn.*, 1948, V. 37, F 3, 227—244.
136. Hill, S. R., Reiss, R. S., Forsham, P. H., Thorn, G. W., *J. clin. Endocr.*, 1950, V. 10, No. 11, 1375—1400.
137. Money, W. L., Kirschner, L., Krintz, L., Merrill, P., Rawson, R. W., *J. clin. Endocr.*, 1950, V. 10, No. 10, 1282—1295.
138. Wolfson, W. Q., Beierwaltes, W. H., Robinson, W. D., Duif, I. F., Jones, J. R., Knorpp, C. T., Mioko, E., *J. Lab. clin. Med.*, 1950, V. 36, No. 6, 1005—1006.
139. Bogoroch, R., Timiras, P., *Endocrinology*, 1951, V. 49, No. 4, 548—556.
140. Berson, S. A., Yalow, R. S., *J. clin. Endocr.*, 1952, V. 12, No. 4, 407—422.
141. Bondy, P. K., Hagewood, M. A., *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 1952, V. 81, No. 1, 328—331.
142. Fredrickson, D. S., Forsham, P. H., Thorn, G. W., *J. clin. Endocr.*, 1952, V. 12, No. 5, 541—553.
143. Halmi, N. S., Barker, S. B., *Endocrinology*, 1952, V. 51, No. 2, 127—134.
144. Kuhl, W. J., Ziff, M., *J. clin. Endocr.*, 1952, V. 12, No. 5, 554—559.
145. Rawson, R. W., В кн.: *Ciba Foundation Colloquia on endocrinology*. Ed. by G. E. W. Wolstenholme. J. & A. Churchill Ltd. London, 1952, V. 4, 294—310.
146. Epstein, D., Cantarow, A., Friedler, G., Paschkis, K. E., *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 1953, V. 82, No. 1, 50—53.
147. Järvinen, K. A. J., *Ann. Med. intern. Fenn.*, 1953, V. 42, F 2, 96—122.
148. Zingg, W., Perry, W. F., *J. clin. Endocr.*, 1953, V. 13, No. 6, 712—723.
149. Brown-Grant, K., Harris, G. W., Reichlin, S., *J. Physiol. (Lond.)*, 1954, V. 126, No. 1, 41—51.
150. Goldenberg, I. S., Lutwak, L., Rosenbaum, P. J., Hayes, M. A., *J. clin. Endocr.*, 1955, V. 15, No. 2, 227—237.
151. Sherer, M. G., Siefring, B. N., *J. clin. Endocr.*, 1956, V. 16, No. 5, 643—652.
152. Goldberg, R. C., Wolff, J., Greep, R. O., *Endocrinology*, 1957, V. 60, No. 1, 38—52.
153. Gallagher, T. F., Hellman, L., Bradlow, H. L., Zumoff, B., Fukushima, D. K., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1960, V. 86, Art. 2, 605—611.
154. Tomkins, G. M., McGuire, J. S., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1960, V. 86, Art. 2, 600—604.
155. Вундер, П. А., Тапшина, В. Ф., *Пробл. эндокр. гормонотер.*, 1962, т. 8, № 3, 19—23.
156. Миурза, В. А. В кн.: *Тезисы докл. 2-ой Всесоюзной конф. эндокр. М.*, 1962, 291—292.
157. Nadler, N. J., *Fed. Proc.*, 1962, V. 21, No. 3, 628—629.
158. Vrbová, H., *Endokrinologie*, 1962, Bd. 43, H. 1/2, 29—44.
159. Грачева, К. П., Одинокова, В. А., *Пробл. эндокр. гормонотер.*, 1963, т. 9, № 5, 71—74.
160. Парина, М. А., *Пробл. эндокр. гормонотер.*, 1963, т. 9, № 6, 7—15.
161. Скебельская, Ю. Б., *Пробл. эндокр. гормонотер.*, 1963, т. 9, № 1, 111—118.
162. Анастасьева, Н. В., В кн.: *Сборник работ Читинского мед. ин-та. Чита*, 1964, вып. 2, 35—40.

163. Кардашев, В. Л., Кубли, С. Х., Невструева, В. С., Пробл. эндокр. гормонотер., 1964, т. 10, № 2, 95—99.
164. Ларина, М. А., Пробл. эндокр. гормонотер., 1964, т. 10, № 4, 76—81.
165. Ноздрачев, А. Д., Федорова, Л. Д., Бюлл. exper. биол. и мед., 1964, т. 57, № 2, 45—47.
166. Юнусова, А. Н. В кн.: Науч. труды Казанского мед. ин-та. Казань, 1964, т. 14, 329—331.
167. Brown, M. D., Lowman, J. T., New Engl. J. Med., 1964, V 270, No. 6, 278—281.
168. Brown, P. S., Clark, C. G., Crooks, J., Elston, R. C., Parbrook, E. O., Thorburn, A. R., Clin. Sci., 1964, V. 27, No. 3, 447—456.
169. Salaman, D. F., J. Endocr., 1964, V 29, No. 3, 283—291.
170. Губский, В. И., Влияние гормонов задней доли гипофиза на щитовидную железу. Автореф. канд. дисс., Харьков, 1965.
171. Зайчик, А. Ш., О роли щитовидной железы в реакциях системы передней доли гипофиза — кора надпочечников. Автореф. канд. дисс., Л., 1965.
172. Люлька, А. Н., Шуст, И. В., Пробл. эндокр. гормонотер., 1965, т. 11, № 4, 96—98.
173. Шиленок, В. Н., Глюкокортикоидная функция надпочечников при операциях на щитовидной железе. Автореф. канд. дисс., Витебск, 1965.
174. Зайчик, А. Ш., Перельман, Л. Р., В кн.: Цитотоксины в соврем. медицине. Киев, 1966, т. 3, 100—107.
175. Кандрор, В. И., Меньшиков, В. В., Большакова, Т. Д., Лукичева, Т. И., Пробл. эндокр., 1967, т. 13, № 2, 70—75.
176. Blomstedt, V., Einborn, J., Metabolism, 1967, V 16, No. 4, 319—323.
177. Reichlin, S., Utiger, R. D., J. clin. Endocr., 1967, V 27, No. 2, 251—255.
178. Делль, Т. Р., Арх. анат., гист. и эмбр., 1968, т. 54, вып. 1, 84—87.
179. Van Middlesworth, L., Endocrinology, 1969, V. 84, No. 2, 375—380.
180. Schreiber, V., Kmentová, V., Folia Biol. (Praha), 1965, V. 11, 222—232.
181. Schreiber, V., Kmentová, V., Sbornik lékařský, 1959, T. 61, No. 9, 253—257.
182. Schreiber, V., Kmentová, V., Zavadil, M., Physiologia Bohemoslovenica (Praha), 1964, V. 13, F. 6, 554—564.
183. Schreiber, V., J. Physiol. (Paris), 1964, T. 56, No. 4, 644—645.
184. Shellabarger, C. J., Endocrinology, 1963, V 73, No. 1, 124—126.
185. Ragan, Ch., Howes, E. L., Plotz, C. M., Meyer, K., Blunt, J. W., Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1949, V. 72, No. 3, 718—721.
186. Blunt, J. W., Potz, C. M., Lattes, R., Howes, E. L., Meyer, K., Ragan, Ch., Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1950, V 73, No. 4, 678—681.
187. Ragan, Ch., Howes, E. L., Plotz, C. M., Meyer, K., Blunt, J. W., Lattes, R., Bull. N. Y. Acad. Med., 1950, V 26, No. 4, 251—254.
188. Taubenhaus, M., Amromin, G. D., J. Lab. clin. Med., 1950, V. 36, No. 1, 7—18.
189. Ashton, N., Cook, Ch., Brit. J. Ophthal., 1951, V. 35, No. 11, 708—717.
190. Layton, L. L., Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1951, V. 76, No. 3, 596—598.
191. Sissons, H. A., Hadfield, G. J., Brit. J. Surg., 1951, V 39, No. 154, 172—178.
192. Baker, R., Govan, D., Huffer, J., Cason, J., J. Urol., 1953, V 70, No. 1, 58—67.
193. Lattes, R., Blunt, J. W., Rose, H. M., Jessar, R. A., Vaillancourt, G., Ragan, Ch., Amer. J. Path., 1953, V. 29, No. 1, 1—20.
194. Бухонова, А. И., В кн.: Тезисы докл. конф. по вопр. регенерации и клеточного размножения. М., 1958, 14.
195. Asboe Hansen, G., Physiol. Rev., 1958, V. 38, No. 3, 446—462.
196. Бухонова, А. И., Докл. АН СССР, 1959, т. 124, № 2, 477—480.
197. Бухонова, А. И., Докл. АН СССР, 1960, т. 131, № 2, 461—464.
198. Бухонова, А. И., Докл. АН СССР, 1960, т. 134, № 5, 1256—1259.
199. Бухонова, А. И., Успехи совр. биол., 1960, т. 50, вып. 1 (4), 101—118.

200. Григорьев, Е. Е., Вест. хир. им. Грекова, 1960, т. 84, № 3, 39—42.
201. Войткевич, А. А., Вест. АМН СССР, 1961, т. 16, № 2, 42—47.
202. Sayeed, M. M., Blumenthal, D. S., Blumenthal, H. T., Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1962, V 109, No. 2, 261—264.
203. Войткевич, А. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 1963, т. 55, № 6, 92—97.
204. Бухонова, А. И., Арх. анат., гист. и эмбр., 1964, т. 47, № 7, 82—87.
205. Микуляк, В. Т. В кн.: Заболевания эндокринных органов. Тезисы 2-ой тематической конф. Ивано-Франковск, 1964, 266—268.
206. Бухонова, А. И., Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1965, т. 49, № 9, 14—21.
207. Бухонова, А. И., Арх. пат., 1965, т. 27, № 3, 43—48.
208. Бухонова, А. И., Арх. пат., 1965, т. 27, № 8, 61—64.
209. Войткевич, А. А., Восстановительные процессы и гормоны. Изд. «Медицина», Л., 1965.
210. Mohr, H. J., Hippokrates (Stuttg.), 1967, Bd. 37, H. 4, 125—131.
211. Юлес, М., Холло, И., Диагностика и патофизиологические основы невроэндокринных заболеваний. Изд. АН Венгрии, Будапешт, 1963.
212. Соффер, Л., Дорфман, Р., Гебрилав, Л., Надпочечные железы человека. Перевод с английского. Изд. «Медицина», М., 1966.
213. Brown-Grant, K., Harris, G. W., Reichlin, S., J. Physiol. (Lond.), 1957, V 136, No. 2, 364—379.
214. Harris, G. W., Woods, J. W., J. Physiol. (Lond.), 1958, V 143, No. 2, 246—274.
215. Кахана, М., Изучение кортико-висцеральных механизмов, регулирующих функции щитовидной железы. Автореф. докт. дисс., Л., 1960.
216. Campbell, H. J., George, R., Harris, G. W., J. Physiol. (Lond.), 1960, V. 152, No. 3, 527—544.
217. Greer, M. A., Yamada, T., Sino, S., Ann. N. Y. Acad. Sci., 1960, V 86, Art. 2, 667—675.
218. Rose, S., Nelson, J., Bradley, T. R., Ann. N. Y. Acad. Sci., 1960, V. 86, Art. 2, 647—666.
219. Moll, J., de Wied, D., Kranendonk, G. H., Acta endocr. (Kbh.), 1961, V. 38, No. 3, 330—340.
220. Амирагова, М. Г., Докл. АН СССР, 1962, т. 147, № 1, 252—254.
221. Bogdanov, E. M., Fed. Proc., 1962, V 21, No. 3, 623—627.
222. D' Angelo, S. A., Snyder, J., Endocrinology, 1963, V. 73, No. 1, 75—80.
223. Винградова И. Н., Палинкаши, Д. Г., Вопр. нейрохир., 1964, т. 28, № 3, 44—49.
224. Штегеман, Н. А., Функциональное состояние щитовидной железы при некоторых церебрально-гипофизарных заболеваниях. Автореф. канд. дисс., М., 1964.
225. D' Angelo, S. A., Snyder, J., Grodin, J. M., Endocrinology, 1964, V 75, No. 3, 417—427.
226. Сентаготаи, Я., Флерко, Б., Меш, Б., Халас Б., Гипоталамическая регуляция передней части гипофиза. Изд. АН Венгрии, Будапешт, 1965.
227. Лишшак, К., Эндрёци, Э., Нейроэндокринная регуляция адаптационной деятельности. Изд. АН Венгрии, Будапешт, 1967.
228. Кахана, М. С., Патофизиология эндокринной системы. Изд. «Медицина», М., 1968.
229. Гонких, А. В., Гипоталамо-гипофизарная область и регуляция физиологических функций организма. Изд. «Наука», Л., 1968.
230. Van Rees, G. P., Moll, J., Neuroendocrinology (Basel), 1968, V 3, No. 2, 115—126.
231. Lamberg, B.-A., Hernberg, C. A., Acta endocr. (Kbh.), 1957, V. 25, F 3, 281—284.
232. Freedland, R. A., Murad, S., Endocrinology, 1969, V 84, No. 3, 692—694.

233. Roche, J., Michel, R., Jouan, P., Bull. Soc. Chim. biol. (Paris), 1959, V. 41, No. 9—10, 1163—1174.
234. Roche, J., Michel, R., Jouan, P., C. R. Soc. Biol. (Paris), 1959, V. 153, No. 2, 255—258.
235. Генес, В. С., Чиквашвили, Ш. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 1962, т. 53, № 6, 19—23.
236. Горячева, Г. И. В кн.: Труды каф. нормальной анатомии человека Челябинского мед. ин-та. Челябинск, 1963, вып. 2, 156—159.
237. Лоскутова, Е. А., Физиол. журн. СССР им. Сеченова, 1964, т. 50, № 2, 211—216.
238. Семенова, Г. И., В кн.: Труды Украинского ин-та exper. эндокр. Киев, 1964, т. 19, 249—254.
239. Adams, W. C., Leatham, J. H., Endocrinology, 1964, V. 75, No. 1, 138—139.
240. Апетов, С. А., О функциональном взаимоотношении между щитовидной железой и яичниками. Автореф. докт. дисс., М., 1965.
241. Апетов, С. А., Акушерство и гинекол., 1967, т. 43, № 9, 21—24.
242. Гамбашидзе, Н. Б., В кн.: Труды Научно-исслед. ин-та exper. и клин. терапии М-ва здравоохранения Груз. ССР. Тбилиси, 1967, т. 3, 227—234.
243. Старкова, Н. Т., Алексеев, Л. Г., Пробл. эндокр., 1968, т. 14, № 4, 23—29.
244. Brown Grant, K., J. Endocr., 1968, V. 41, No. 1, 85—89.
245. Панова, Л. П., Вопр. охраны материнства и детства, 1969, т. 14, № 6, 88—89.
246. D' Angelo, S. A., Fisher, J. S., Endocrinology, 1969, V. 84, No. 1, 117—122.
247. Gordon, G. G., Southren, A. L., Tochimoto, S., Rand, J. J., Olivo, J., J. clin. Endocr., 1969, V. 29, No. 2, 164—170.
248. Авиосор, М. Л., Герасименко, Н. И., Бережницкий, М. Н., Шведенко Л. А., Клин. мед., 1963, т. 41, № 7, 137—138.
249. Арутюнян, В. М., Саканян, Н. Н., Бабаян, З. Л., Вопр. рентгенол. и онкол., 1966, т. 9, 499—504.
250. Бреславский, А. С., В кн.: Эндокринопатии и лечение их гормонами. Киев, 1966, вып. 3, 35—41.
251. Гусакова, Н. Ф., Биол. журн. Армении, 1967, т. 20, № 8, 47—50.
252. Кадыров, У. З., Алимова, И. А., Узб. биол. журн., 1967, т. 11, № 6, 23—26.
253. Алимова, И. А., Узбекский биол. журн., 1969, т. 13, № 1, 31—33.
254. Киеня, А. И., Физиол. журн. СССР им. Сеченова, 1969, т. 55, № 2, 221—226.
255. Стрѳоев, Е. А., Ухов, Ю. И., Кардиология, 1969, т. 9, № 6, 134—138.
256. Гусач, П. П., В кн.: Сборник науч. трудов Луганского мед. ин-та. Луганск, 1962, т. 4, 83—87.
257. Гаврильев, С. С., В кн.: Труды Благовещенского гос. мед. ин-та, Благовещенск, 1956, т. 2, 89—93.
258. Dziejwiakowski, D. D., J. exp. Med., 1957, V. 105, No. 1, 69—74.
259. Войткевич, А. А., Бухонова, А. И., Пробл. эндокр. гормонотер., 1961, т. 7, № 5, 59—65.
260. Крылов, Н. П., Одинокова, В. А., Шолохов, С. В., Пробл. эндокр. гормонотер., 1962, т. 8, № 4, 39—45.
261. Романов, Ю. А., Прилуцкий, В. И., Кремли, С. М., Блохина, А. Н., В кн.: Материалы III конф. по вопросам раны и клеточного размножения, М., 1962, 134—137.
262. Рецуриани, Г. И., Сообщ. АН Груз. ССР, 1962, т. 29, № 6, 765—772.
263. Подар, У., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1963, вып. 141, 79—84.
264. Хомулло, Г. В., В кн.: Труды Калининского мед. ин-та, Калинин, 1963, вып. 10, 135—140.

265. Акопян Ш. Р., *Здравоохран. Таджикистана*, 1964, т. 11, № 6, 46—47.
266. Войткевич, А. А., *Бюлл. экспер. биол. и мед.*, 1964, т. 57, № 5, 89—93.
267. Stanbury, J. B., Brownell, G. L., Riggs, D. S., Perinetti, H., del Castillo, E., Stoitz, J., *J. clin. Endocr.*, 1952, V. 12, No. 2, 191—207.
268. Rawson, R. W., *Mayo Clinic Proc.*, 1964, V 39, No. 8, 637—653.
269. Акопян, Ш. Р., *Здравоохран. Таджикистана*, 1965, т. 12, № 6, 45—47.
270. Лоскутова, Е. А., *Пробл. эндокр.* 1967, т. 13, № 4, 104—107.
271. Levy, R. P., Marshall, J. S., McGuire, W. L., *Metabolism*, 1964, V. 13, No. 6, 557—561.
272. Ingbar, S. H., *Ann N. Y. Acad., Sci.*, 1960, V. 86, Art. 2, 440—453.
273. Sterling, K., *Mayo Clinic Proc.*, 1964, V 39, No. 8, 586—608.
274. Bellabarba, D., Inada, M., Varsano Aharon, N., Sterling, K., *J. Clin. Endocr.*, 1968, V 28, No. 7, 1023—1030.
275. Söderberg, U., *Physiol. Rev.*, 1959, V 39, No. 4, 777—810.
276. Deiss, W. P., *Fed. Proc.* 1962, V 21, No. 3, 630—634.
277. Sokoloff, L., Kaufman, S., Campbell, P. L., Francis, C. M., Gelboin, H. V., *J. biol. Chem.*, 1963, V 238, No. 4, 1432—1437.
278. Lemarchand Birand, Th., Vannotti, A., *Acta endocr. (Kbh.)*, 1969, V 60, No. 2, 315—326.
279. Roche, J., Michel, R., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1960, V 86, Art. 2, 454—468.
280. Barker, S. B., *Fed. Proc.*, 1962, V 21, No. 3, 635—641.
281. Tapley, D. F., *Mayo Clinic Proc.*, 1964, V 39, No. 8, 626—636.
282. Moltke, E., *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 1955, V. 88, No. 4, 596—599.
283. Hay, E. D., *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 1956, V. 98, No. 5, 407.
284. Edwards, L. C., Dunphy, J. E., *New Engl. J. Med.*, 1958, V. 259, No. 6, 275—285.
285. Подар, У., *Уч. зап. Тартуского ун-та*, 1959, вып. 79, 6—13.
286. Бухонова, А. И., В кн.: *Условия регенерации органов и тканей у животных*. М., 1966, 32—36.
287. Травкина, В. М., В кн.: *Условия регенерации органов и тканей у животных*. М., 1966, 303—306.
288. Jørgensen, O., *Dan. med. Bull.*, 1967, V. 14, No. 10, 288—292.
289. Соболева, А. Д., В кн.: *Соединительная ткань*. Изд. «Наука», Сибирское отделение, Новосибирск, 1968, 94—104.
290. Силласту, В. А., Силласту, Х. А., Пюттсепп, Э. Ю., В кн.: *Труды по легочной патологии*. Таллин, 1969, вып. II, 123—128.
291. Силласту, В. А., Силласту, Х. А., Пюттсепп, Э. Ю., *Уч. зап. Тартуского ун-та*, 1969, вып. 249, 59—65.
292. Силласту, В. А., Силласту, Х. А., *Уч. зап. Тартуского ун-та (в печати)*.
293. Кондратьева, И. Н., *Пробл. эндокр. гормонотер.*, 1962, т. 8, № 4, 34—39.
294. Айзенштейн, Ф. А., *Арх. пат.*, 1964, т. 26, № 9, 55—63.
295. Латаш, Л. П., Штульман, Д. Р., *Пробл. эндокр. гормонотер.*, 1964, т. 10, № 4, 28—33.
296. Short, M. J., Hein, P., Wilson, W. P., *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1964, V. 17, No. 4, 414—419.
297. Невструева, В. С., Долина, Л. А., Соколова, З. А., *Пробл. эндокр. гормонотер.*, 1965, т. 11, № 4, 83—88.
298. Айзенштейн, Ф. А., *Пробл. эндокр.*, 1967, т. 13, № 1, 84—89.
299. Клячко, В. Р., Добржанская, А. К., Френкель, Г. М., В кн.: *Труды Центр. ин-та усовершенствования врачей*. М., 1967, т. 104, 133—138.
300. Мисник, Л. И., *Здравоохран. Белоруссии*, 1968, № 1, 24—25.
301. Talanti, S., *Ann. Med. exp. Fenn.*, 1968, V 46, F 2, 132—136.
302. Gözsy, B., Kato, L., *Canad. J. Microbiol.*, 1955, V 1, No. 6, 461—469.
303. Kato, L., Gözsy, B., *Canad. J. Microbiol.*, 1955, V 1, No. 8, 622—633.
304. Gözsy, B., Kato, L., *Amer. Rev. Tuberc.*, 1956, V 73, No. 3, 442—443.

305. Howard, J. G., Biozzi, G., Halpern, B. N., Stiffel, C., Mouton, D., Brit. J. exp. Path., 1959, V 40, No. 3, 281—290.
306. Böhme, D., Bouvier, C. A., В кн: Reticuloendothelial structure and function. Ed. by J. H. Heller. Ronald Press Company. New York, 1960, 165—174.
307. Dougherty, Th. F., Berliner, M. L., Berliner, D. L., Ann. N. Y. Acad. Sci., 1960, V. 88, Art. 1, 78—82.
308. La Via, M. F., Fitch, F. W., Gunderson, C. H., Wissler, R. W., В кн: Reticuloendothelial structure and function. Ed. by J. H. Heller. Ronald Press Company. New York, 1960, 45—63.
309. Lurie, M. B., Ann. N. Y. Acad. Sci., 1960, V. 88, Art. 1, 83—98.
310. Ковалевский, Т. В., В кн: Соединительная ткань. Изд. «Наука», Сибирское отделение, Новосибирск, 1968, 278—285.
311. Lurie, M. B., Amer. J. Med., 1950, V. 9, No. 5, 591—610.
312. Suter, E., J. exp. Med., 1953, V 97, No. 2, 235—245.
313. Mackaness, G. B., Amer. Rev. Tuberc., 1954, V. 69, No. 4, 495—504.
314. Mackaness, G. B., Amer. Rev. Tuberc., 1954, V. 69, No. 5, 690—704.
315. Elberg, S. S., Bact. Rev., 1960, V. 24, No. 1, 67—95.
316. Hsu, H. S., Kapral, F. A., Amer. Rev. resp. Dis., 1960, V. 81, No. 6, 881—887.
317. Allison, M. J., Zappasodi, P., Lurie, M. B., Amer. Rev. resp. Dis., 1961, V. 84, No. 3, 364—370.
318. Allison, M. J., Zappasodi, P., Lurie, M. B., Amer. Rev. resp. Dis., 1962, V. 85, No. 3, 364—372.
319. Allison, M. J., Gerszten, E., Amer. Rev. resp. Dis., 1962, V. 86, No. 4, 513—517.
320. Allison, M. J., Zappasodi, P., Lurie, M. B., J. exp. Med., 1962, V. 115, No. 5, 881—890.
321. Allison, M. J., Gerszten, E., Amer. Rev. resp. Dis., 1963, V. 87, No. 3, 384—388.
322. Mackaness, G. B., В кн: Allergology. Proceedings of the Sixth Congress of the International Association of Allergology. Excerpta Medica Foundation, 1968, 28—37.
323. Пузик, В. И., Проблемы иммуноморфологии туберкулеза. Изд. «Медицина», М., 1966.
324. Lurie, M. B., Abramson, S., Heppleston, A. G., J. exp. Med., 1952, V. 95, No. 2, 119—134.
325. Lurie, M. B., Zappasodi, P., Tickner, C., Amer. Rev. Tuberc., 1955, V. 72, No. 3, 297—329.
326. Гольдберг, М. Б., Арх. пат., 1950, т. 12, № 6, 57—58.
327. Тилиндис, Б. С., Гирдзияускас, В. И., Труды АН Литов. ССР Серия В. Вильнюс, 1966, 1 (39), 97—103.
328. Melby, J. C., Spink, W. W., Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1959, V 101, No. 3, 546—547.
329. Parratt, J. R., West, G. B., Int. Arch. Allergy, 1960, V. 16, No. 5, 288—302.
330. Сиверцева, В. Н., В кн: Вопр. радиобиологии и клинич. радиологии. М., 1965, т. 5, 180—183.
331. Suter, E., Ullman, G. E., Hoffman, R. G., Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1958, V 99, No. 1, 167—169.
332. Suter, E., Trans. N. Y. Acad. Sci., 1962, S. II, V. 24, 281—290.
333. Biozzi, G., Benacerraf, B., Grumbach, F., Halpern, B. N., Levaditi, J., Rist, N., Ann. Inst. Pasteur., 1954, T. 87, No. 3, 291—300.
334. Jancsó, M., Nature, 1947, V. 160, No. 4059, 227—228.
335. Marine, D., Manley, O. T., Baumann, E. J., J. exp. Med., 1924, V. 40, No. 4, 429—443.
336. Trapani, I. L., Lein, A., Campbell, D. H., Fed. Proc., 1959, V. 18, No. 1, 161.

337. Solanki, B. R., Junnarkar, R. V., *Indian J. med. Res.*, 1961, V 49, No. 6, 1063—1075.
338. Marder, S. N., *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 1949, V 72, No. 1, 42—45.
339. Gyllensten, L., *Acta anat. (Basel)*, 1953, V 17, Suppl. 18.
340. Ernström, U., Larsson, B., *Acta path. microbiol. scand.*, 1961, V 51, F 1, 17—23.
341. Dougherty, T. F., White, A., *J. Lab. clin. Med.*, 1947, V 32, No. 6, 584—605.
342. Ernström, U., *Acta path. microbiol. scand.*, 1963, V. 59, F. 2, 145—155.
343. Long, D. A., Shewell, J., *Brit. J. exp. Path.*, 1955, V 36, No. 4, 351—356.

ON THE INFLUENCE OF HYPO- AND HYPERTHYROIDISM ON EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS IN GUINEA PIGS

H. Sillastu

Summary

The investigation was carried out at Tartu State University (Chair of Internal Diseases and Pathological Physiology, Chief — prof. K. Kõrge, M. D.) and in the Department of Pulmonary Diseases of the Central Hospital of the University of Helsinki (Chief — prof. J. Päätiälä, M. D.)

483 guinea pigs were used in the investigation (323 in Tartu and 160 in Helsinki) The experiments were performed in two parts: 1) experiments with induced hypothyroidism and 2) experiments with induced hyperthyroidism.

The experiments with hypothyroidism were performed on 240 guinea pigs. The state of hypothyroidism was induced by total thyroidectomy. The tissue of the removed thyroid was checked histologically and in no case was thyroid tissue found at the autopsy in the thyroidectomized animals. Control animals were not thyroidectomized. The formation of the hypothyreotic state was determined either by the changes in the animals' oxygen consumption and weight or by their weight only.

The experiments with hyperthyroidism were performed on 233 guinea pigs. T_3 was used to induce hyperthyroidism. The hormone was used in four different doses. The purpose of the latter was to induce hyperthyroidism of different degrees (strong, moderate, weak) and to use T_3 in a dose that did not cause essential shifts in the oxygen consumption of the animals. The control animals were given the solvent of the hormone. The formation of hyperthyroidism was determined either by the changes in the animals' oxygen consumption and weight or by their weight only.

The majority of thyroidectomized, hormone-treated and all control animals were inoculated intraperitoneally and subcutaneously

with the strain of *Mycobacterium tuberculosis* H37 Rv with a dose of 10^{-5} mg per 1 ml. 13 thyroidectomized and 34 hormone-treated animals were not inoculated. They were under observation simultaneously with the inoculated animals and were subject to control in estimating and comparing the changes in weight during the experiments.

The animals of both parts were killed 21, 30, 47, 49 and 64 days after the inoculation. Tuberculous changes in the organs were determined macroscopically in the lungs, liver, spleen, mesenteric lymphatic nodes, at the inoculation place and peritoneum, in the inguinal lymphatic nodes and testes and microscopically mainly in the lungs, liver and spleen, and partly in the suprarenal glands, kidney, inguinal lymphatic nodes and testes. The rate of the lesion was estimated numerically.

Hypo- and hyperthyroidism may cause changes in the weight of the spleen, suprarenal glands and thyroid. 10 healthy guinea pigs were killed in order to investigate this action. The weights of the organs concerned were the basis for the comparison of the corresponding weights of thyroidectomized and hormone-treated (weak hyperthyroidism; a small dose of T_3) non-inoculated animals at the time of the killing. The comparative analysis of weights of inoculated guinea pigs was not conducted because of the probable influence of specific changes on the weight of those organs.

The Influence of Induced Hypothyroidism

The results of the macroscopical investigation showed that the tuberculous changes were bigger in hypothyreotic guinea pigs than in control animals. This was noticeable nearly in all groups of the experiments. The results of the microscopical analysis confirmed the high lesion of the lungs, liver and spleen in the thyroidectomized animals. There were quantitative differences in the histological picture. Histologically, the component of necrosis was relatively high in the case of hypothyroidism. Necrosis was sometimes massive. In hypothyreotic animals the development of necrosis was already detectable in experiments with short duration. The necrotic changes were higher in the liver and spleen than in the lungs. The productive component of the specific inflammation (epithelioid cells, collagen fibers, giant cells) was also higher in hypothyreotic animals than in the controls. The corresponding differences from the controls were relatively small. The lesion of the organs increased along with the duration of hypothyroidism.

Hypothyroidism was associated with the decrease in the weight of the spleen and with a rise in the weight of the suprarenal glands.

The Influence of Induced Hyperthyroidism

In the case of strong hyperthyroidism the development of macro- and microscopical changes in animals depended on the duration of the experiments. The tuberculous lesion of the organs did not practically differ from control animals in the experiments lasting 30 days after the inoculation. In the experiments with the duration of 47 days the rate of the lesion was bigger in hormone-treated guinea pigs than in the controls. The difference in the rate of the lesion was relatively small. In the case of the experiments lasting 64 days after the inoculation the rate of the lesion was much higher in hyperthyreotic animals than in the controls. The increase in the rate of the lesion in those animals was caused by the rise in both productive and, even more, in the alterative component of the inflammation.

In the experiments with moderate hyperthyroidism only the macroscopical investigation of tuberculous changes in the organs was conducted. The results revealed that the rate of the lesion of the organs was practically similar to the controls in all series of the experiments. The differences were very small and almost entirely insignificant.

In the case of weak hyperthyroidism, the macro- and microscopical investigation revealed no significant differences in the rate of the lesion of the organs in the experiments lasting 21 days after the inoculation. The macroscopical lesion was bigger in hormone-treated animals in the experiments lasting 49 days.

In the experiments with a very small dose of T_3 the macro- and microscopical changes in the organs were smaller in the hormone-treated animals than in the controls. This was found both in the experiments lasting 21 as well as 49 days after the inoculation. The differences were very small and almost entirely insignificant.

The results revealed that induced hyperthyroidism influenced the experimental tuberculosis differently than did hypothyroidism. The effect depends on the applied doses of the hormone, i. e. on the degree of hyperthyroidism. The latter must be carefully evaluated in estimating the influence of hyperthyroidism on experimental tuberculosis.

An increase in the weight of the suprarenal glands and the spleen and a decrease in the weight of the thyroid took place in the experiments with weak hyperthyroidism and with the use of a small dose of T_3 .

ДИНАМИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА В ОРГАНАХ МОРСКИХ СВИНОК, ЗАРАЖЕННЫХ ИНТРАТЕСТИКУЛЯРНО ГИНК-УСТОЙЧИВЫМИ И КАТАЛАЗООТРИЦАТЕЛЬНЫМИ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА

М. Тюри, Э. Тюри

ЦМНИЛ и кафедра микробиологии

Вирулентность ГИНК-устойчивых и каталазоотрицательных микобактерий туберкулеза для морских свинок при подкожном и внутрибрюшинном заражении значительно понижена и развивающиеся туберкулезные изменения в органах подопытных животных позднее регрессируют (1—5). Нашими ранними исследованиями удалось доказать, что морские свинки при интратестикулярном заражении становятся значительно чувствительнее к таким штаммам микобактерий туберкулеза (6, 7).

Поэтому нашей целью было изучить динамику туберкулезных изменений в органах морских свинок, зараженных интратестикулярно ГИНК-устойчивыми и каталазоотрицательными микобактериями туберкулеза.

Материал и методика

Работа проводилась на 33 морских свинках-самцах. Для заражения применялся выделенный из мокроты больного туберкулезом каталазоотрицательный штамм *M. tuberculosis* № 685, устойчивый к 50 мкг/мл фтивазида. Дозы заражения — $2 \times 0,5$ мг и 2×10^{-2} мг (влажный вес), вводились 25 морским свинкам интратестикулярно и 8 контрольным свинкам — подкожно. Для изучения первичной тканевой реакции и определения времени появления туберкулезных изменений, часть зараженных подопытных животных умерщвляли в различные сроки от 30 мин. до 30 дней после заражения. Для наблюдения за регрессированием туберкулезных изменений морских свинок умерщвляли через 2, 3, 4, 6 и 12 месяцев после заражения. Органы подопытных животных подвергали патолого-анатомическому и патолого-гистологиче-

скому исследованию. Для патолого-гистологических исследований использовались кусочки легких, печени и селезенки, а при интратестикулярном заражении — дополнительно 1 яичко. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и заливали в целлоидин-парафин. Препараты окрашивали гематоксилином-эозином, по ван Гизону и применяли серебрение аргирофильных волокон по В. Я. Карупу [8]. Кроме того, срезы яичек окрашивали по Циль-Нильсену.

Результаты

Макроскопические туберкулезные изменения в печени и селезенке морских свинок, зараженных интратестикулярно, развивались в течение первых 10 дней. Так, у животных, умерщвленных на 4—7 дни опыта, на поверхности печени отмечались единичные небольшие бугорки желтоватого цвета. Число этих бугорков, начиная с 8 дня опыта, быстро увеличивалось. С этого же дня на поверхности селезенки образовывались единичные небольшие бугорки бледно-серой окраски. В то же время в легких специфических туберкулезных изменений выявлено не было.

При патолого-гистологическом исследовании внутренних органов морских свинок в течение первых 7 дней устанавливались изменения параспецифического характера, главным образом в виде пролиферации лимфоидных и ретикулярных клеток. В легких за указанных срок происходило заметное утолщение межальвеолярных перегородок, образовались периваскулярные круглоклеточные инфильтраты и отдельные лимфоидные бугорки, которые обнаруживались уже с 4 дня после интратестикулярного заражения. Вокруг центральных вен и печеночных триад, а также, в дольках печени наблюдались скопления макрофагов и лимфоидных клеток. В селезенке отмечалось некоторое расширение синусов и пролиферация ретикулоэндотелиальных клеток в красной пульпе.

Микроскопические туберкулезные изменения печени и селезенки морских свинок образовывались к концу первой и началу второй недели (рис. 1) Эти изменения быстро прогрессировали и достигали максимума на 20 день опыта, когда в печени обнаруживались эпителиоидноклеточные бугорки различной величины, часть которых содержала гигантские клетки. В фолликулах селезенки отмечались в основном крупные, нередко сливающиеся эпителиоидноклеточные бугорки, в центре которых наблюдался некроз (рис. 2) Отдельные более мелкие бугорки были найдены и в красной пульпе селезенки.

В яичках уже через 3 часа после интратестикулярного введения микобактерий туберкулеза можно было обнаружить легкую гиперемию. Затем воспалительные изменения постепенно нарастали, и с 6 дней в серозной оболочке яичек обнаруживались

стекловидные бугорки диаметром до 1 мм. К 9 дню бугорки увеличивались и приобретали тускло-белую окраску

При патолого-гистологическом исследовании яичек в течение первых 24 часов после заражения было установлено распространение микобактерий туберкулеза по всей интертубулярной ткани. Начиная с 3 часов до 2 дня опыта, распространение бактерий по ткани органа сопровождалось весьма интенсивной лейкоцитарной реакцией (рис. 3). Со второго дня, наряду с экссудативными изменениями, появлялись, а затем преобладали, пролиферативные изменения. При этом наблюдалось увеличение количества макрофагов, лимфоцитов и клеток Лейдига в интертубулярной ткани; с 6 дня после введения бактериальной культуры появлялись эпителиоидные клетки. Разрастание интертубулярной ткани сопровождалось значительными изменениями извитых семенных канальцев и расстройствами сперматогенеза — до полного прекращения его. Наблюдалась атрофия и облитерирование извитых канальцев с сохранением преимущественно сертолиевых клеток (рис. 4) Туберкулезные изменения в яичках прогрессировали в среднем до 20 дня после интратестикулярного введения микобактерий. К указанному времени в паренхиме органа образовывались обширные очаги некроза и эпителиоидноклеточные бугорки в серозной и белочной оболочках.

Интересно отметить, что, начиная со второго дня опытов, микобактерии туберкулеза обнаруживались включенными в макрофаги интертубулярной ткани (рис. 5), и их количество постепенно увеличивалось к 6 дню после заражения, т. е. ко времени появления эпителиоидных клеток. В дальнейшем количество микобактерий туберкулеза в ткани яичек постепенно уменьшалось и после 15 дня в гистологических препаратах их нельзя уже было обнаружить.

В период с 20 по 30 день после интратестикулярного заражения увеличения специфических изменений во внутренних органах и яичках животных больше не наблюдалось. При этом, уже на 30 день отмечались признаки, характерные для регрессирования туберкулезного процесса. Так, на поверхности печени желтоватая окраска части бугорков стала тускло-белой, а форма — несколько втянутой. Вокруг и внутри эпителиоидноклеточных бугорков и

Рис. 1. Морская свинка заражена интратестикулярно в дозе 2×10^{-2} мг. Умерщвлена на 9 день опыта. Эпителиоидноклеточный бугорок в печени (микрофото, ван Гизон $\times 342$).

Рис. 2. Морская свинка заражена интратестикулярно в дозе 2×10^{-2} мг. Умерщвлена на 20 день опыта. В фолликуле селезенки эпителиоидноклеточный бугорок с некрозом в центре (микрофото, ван Гизон $\times 125,5$).

Рис. 3. Морская свинка заражена интратестикулярно в дозе $2 \times 0,5$ мг. Умерщвлена через 24 часа. Большие скопления лейкоцитов в интертубулярной ткани яичка (микрофото, гемат.-эозин. $\times 125,5$).

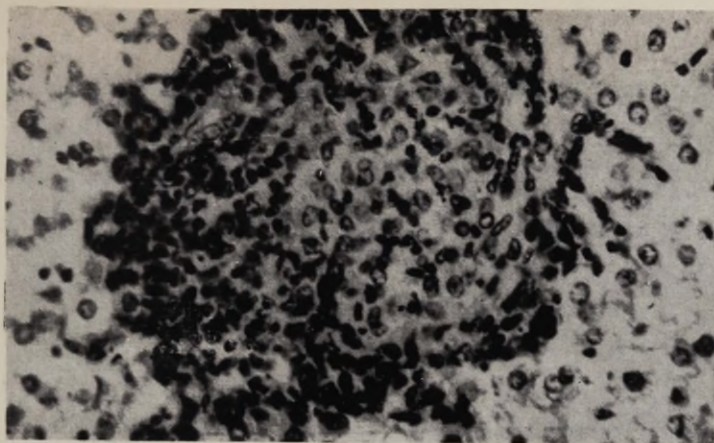


Рис. 1.

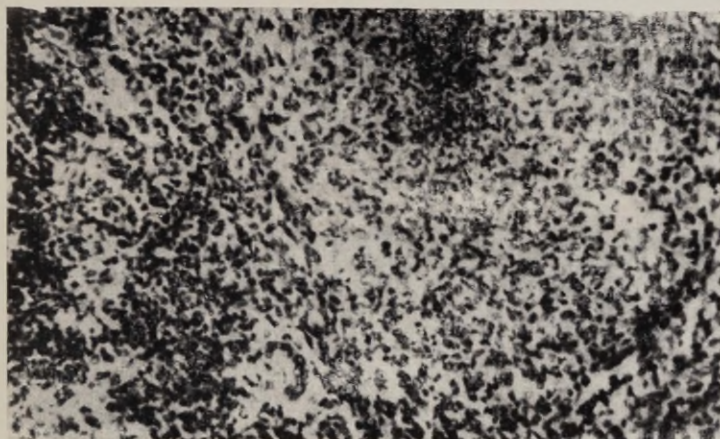


Рис. 2.

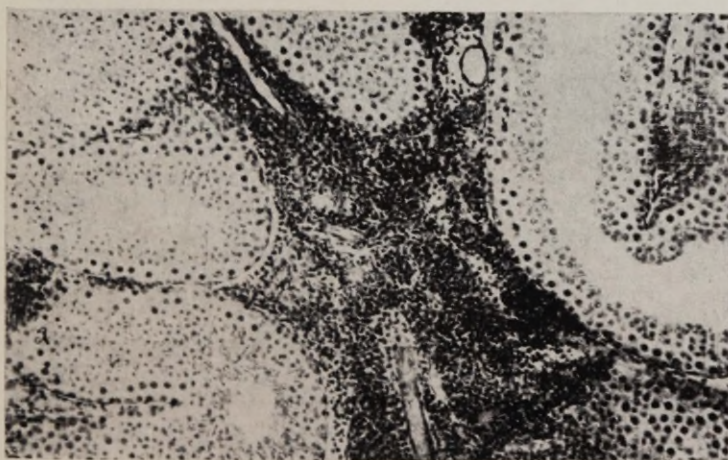


Рис. 3.

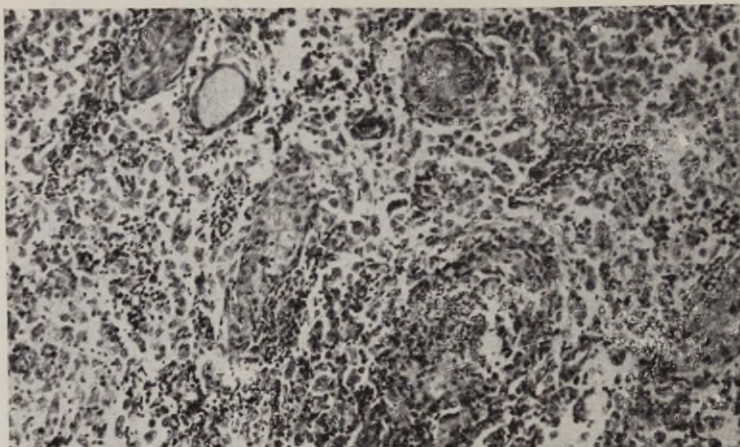


Рис. 4. Морская свинка заражена интратестикулярно в дозе 2×10^{-2} мг. Умерщвлена на 15 день опыта. Тубулярное строение яичек замещено воспалительной тканью, содержащей эпителиоидные клетки и сморщенные семенные канальцы (микрофото, гемат.-эозин $\times 125,5$).

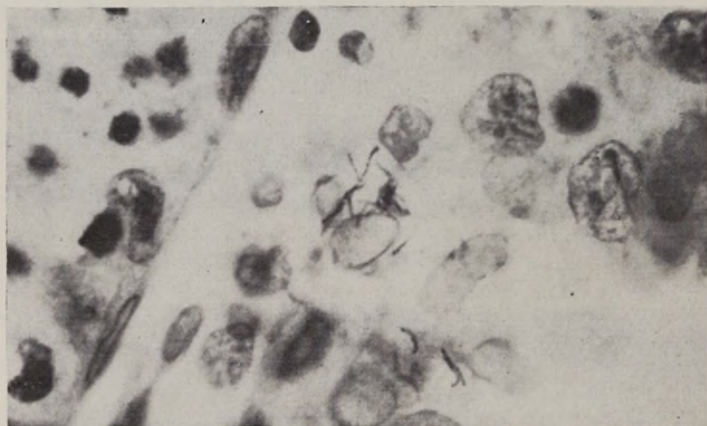


Рис. 5. Морская свинка заражена интратестикулярно в дозе 2×10^{-2} мг. Умерщвлена на 4 день опыта. Скопления микобактерий туберкулеза в интертубулярной ткани яичка (микрофото, Циль-Нильсен, $\times 1025$).

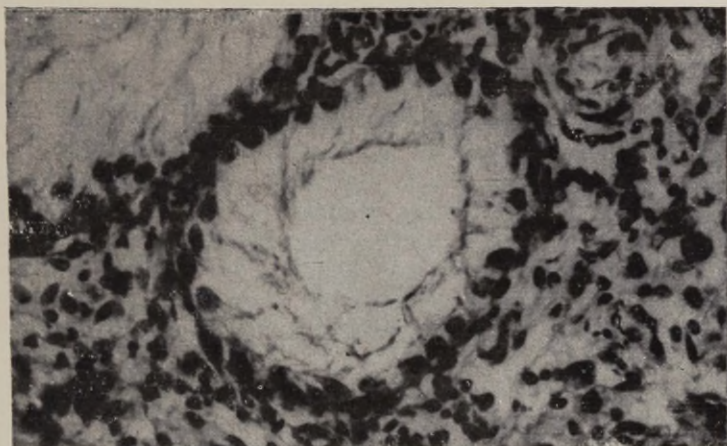


Рис. 6. Морская свинка заражена интратестикулярно в дозе 2×10^{-2} мг. Умерщвлена на 2 месяц опыта. Герминативные клетки в семенных каналах отсутствуют, стенки канальцев равномерно покрыты сертолиевыми клетками (микрофото, ван Гизон, $\times 342$).

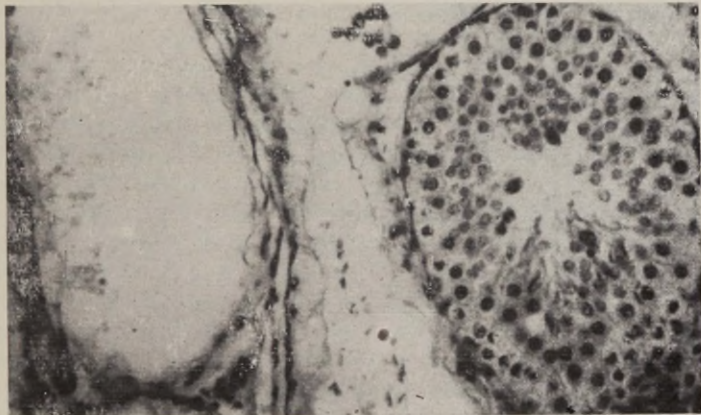


Рис. 7. Морская свинка заражена интратестикулярно в дозе 2×10^{-2} мг. Умерщвлена на 12 месяц опыта. В одном семенном канальце сперматогенез полностью восстановлен, в другом — только сертолиевые клетки (микрофото, гемат.-эозин, $\times 342$).

некротических очагов начиналось разрастание соединительной ткани.

В параллельных опытах с подкожно зараженными морскими свинками туберкулезные изменения были выражены в значительно меньшей степени и достигали максимума к 30 дню, т. е. позже, чем у подопытных животных, зараженных интратрастестикалярно. На месте введения культуры микобактерий в подкожной клетчатке был выявлен небольшой казеозный очаг или более плотный соединительнотканевый узелок. На поверхности печени отмечались единичные небольшие бугорки желтоватого цвета. Одновременно наблюдалось умеренное увеличение селезенки. В легких макроскопических туберкулезных изменений не найдено.

При патолого-гистологическом исследовании в печени обнаруживались преимущественно параспецифические изменения и единичные маленькие эпителиоидноклеточные бугорки. В фолликулах селезенки отмечались скопления эпителиоидных клеток или формирующиеся эпителиоидноклеточные бугорки.

После 30 дня опыта во внутренних органах морских свинок, зараженных интратрастестикалярно, должно было происходить быстрое обратное развитие туберкулезных изменений, так как по истечению 2 месяцев в легких, печени и селезенке обнаруживались только изменения параспецифического характера. К концу этого срока в печени морской свинки, зараженной подкожно, были найдены отдельные, небольшие, проросшие соединительную тканью бугорки. Позже, по истечению 3—4 месяцев, специфические изменения у животных, зараженных как подкожно, так и интратрастестикалярно, отсутствовали, а параспецифические тканевые реакции оказались минимальными. Через 6—12 месяцев во внутренних органах животных какие-либо патологические изменения практически отсутствовали.

Процесс регрессирования туберкулезных изменений в яичках происходил медленнее, чем во внутренних органах. В паренхиме яичек и в их придатках у морских свинок, умерщвленных через 2—4 месяца после заражения, были выявлены еще довольно значительные туберкулезные очаги, из которых многие были казеозными. При патолого-гистологическом исследовании очаги оказались окруженными соединительной тканью. Однако количество клеточных элементов, особенно эпителиоидных клеток, в интертубулярной ткани к этому времени значительно уменьшилось и тубулярное строение яичек начинало восстанавливаться. Герминативные клетки в регенерирующих семенных канальцах отсутствовали, но стенки канальцев были равномерно покрыты сертолиевыми клетками (рис. 6). Через 6 месяцев после заражения наблюдалось утолщение белочной оболочки и разрастание интертубулярной ткани. К этому же времени полностью отсутствовали макро- и микроскопически устанавливаемые туберкулезные

очаги. Тубулярное строение яичек восстанавливалось, но герминативные клетки отмечались только в единичных семенных канальцах. Через 12 месяцев после заражения наблюдалось только небольшое утолщение белочной оболочки с незначительным отеком интертубулярной ткани. К этому же времени примерно в одной четверти всех извитых канальцев отмечалось восстановление сперматогенеза (рис. 7)

Обсуждение

Результаты работы показывают, что в динамике туберкулезного процесса у морских свинок, зараженных интратестикулярно ГИНК-устойчивыми и каталазоотрицательными микобактериями туберкулеза, можно различать три стадии.

В первой стадии, продолжительностью около 7 дней, туберкулезный процесс выражается параспецифическими изменениями. Сходные тканевые реакции описываются и у подопытных животных, зараженных подкожно или внутрибрюшинно ГИНК-чувствительными (9, 10) и ГИНК-устойчивыми штаммами микобактерий туберкулеза (4, 11, 12).

Во второй стадии образуются уже специфические туберкулезные изменения в яичках и внутренних органах. Время их появления, по данным наших исследований, во внутренних органах на 5—10 дней, а в яичках — на 1—2 дня раньше, чем у морских свинок, зараженных интратестикулярно ГИНК-чувствительными штаммами (13). Следует отметить, что ГИНК-устойчивые микобактерии туберкулеза и при подкожном заражении подопытных животных быстрее вызывают туберкулезные изменения, чем ГИНК-чувствительные штаммы (4, 14). Весьма существенным является тот факт, что в органах морских свинок, зараженных интратестикулярно ГИНК-устойчивыми микобактериями туберкулеза, специфические изменения прогрессируют очень быстро и достигают максимума уже на 20 день после заражения. Поэтому именно этот срок следует считать оптимальным для умерщвления интратестикулярно зараженных подопытных животных с целью изучения вирулентности таких штаммов.

В третьей стадии, которая начинается после 20 дня опыта, происходит постепенное обратное развитие специфических изменений. Темпы обратного развития туберкулезного процесса в различных органах неодинаковы. Если в печени и селезенке процесс регрессирования туберкулезных изменений заканчивается регенерацией тканевых структур через 4 месяца, то в яичках морских свинок он продолжается более 12 месяцев.

Выводы

1. Туберкулезный процесс у морских свинок, зараженных интратестикулярно ГИНК-устойчивыми и каталазоотрицательными микобактериями туберкулеза, характеризуется быстрым

прогрессированием специфических изменений, которые достигают максимума к 20 дню после заражения.

2. После 20 дня опыта происходит постепенное регрессирование специфических изменений, причем темпы обратного развития в различных органах неодинаковы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mitchison, D. A., Brit. med. J., 1954, 4854, 128—130.
2. David, H., Alemquer, M., Acta tuberc. scand., 1960, V 39, 172—184.
3. Kracht, J., Pliquet, R., Beitr. Klin. Tuberk., 1960, Bd. 122, 282—291.
4. Земскова З. С., Патоморфология туберкулеза, вызванного фтивазидоустойчивыми микобактериями. Дисс. канд. М., 1963.
5. Юшкевич С. Б., Здравоохр. Белоруссии, 1967, т. 13, 61—63.
6. Тюрн Э. И., Сильд М. Э., Пробл. туб., 1964, № 2, 71—74.
7. Тюрн Э. И., Барло А. Э., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1965, 171, 10—13.
8. Карупу В. Я., Арх. анат., 1952, т. 29, 88—91.
9. Lewicki, Z., Gruźlica, 1960, V. 28, 597—611.
10. Архипова О. П., Уварова О. А., Пробл. туб., 1964, № 11, 63—70.
11. Земскова З. С., Тр. Ин-та туб. АМН СССР, 1961, т. 10, 319—326.
12. Земскова З. С., Тр. Ин-та туб. АМН СССР, 1961, т. 10, 327—336.
13. Тюрн Э. И., Способ интратестикулярного заражения морских свинок и применение его в диагностике туберкулеза и при определении патогенности атипичных микобактерий. Автореф. дисс. канд., Тарту, 1966.
14. Земскова З. С., Сергеев В. В., Пробл. туб., 1967, № 9, 77—82.

THE DYNAMICS OF THE TUBERCULOUS PROCESS IN GUINEA PIGS INOCULATED INTRATESTICULARLY WITH INH-RESISTANT AND CATALASE-NEGATIVE TUBERCLE BACILLI

M. Türi, E. Türi

Summary

The animals were inoculated with a catalase-negative strain of *Mycobacterium tuberculosis*, resistant to 50 mkg per 1 ml of phthivazide. The dose for the inoculation was 2 10^{-2} mg. The guinea pigs were killed in various periods beginning from 30 minutes up to 12 months after the inoculation. The changes in the organs were investigated macro- and microscopically.

The results of the investigation revealed that in the case of the intratesticular inoculation there were paraspecific changes in the organs within the first 7 days. The specific changes in the testes and in internal organs develop at the end of the first week and at the beginning of the second week following the inoculation. The specific changes progress rapidly reaching the maximum by the 20th day of the experiments. The rapidity of the regression is different in various organs. The regression in the liver and spleen results in the complete restoration of the tissular structure within 4 months. More than 12 months are needed to complete it in the testes.

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ В УСЛОВИЯХ ГИПОТИРЕОЗА

Х. Силласту, П. Тани, В. Валдес, В. Силласту

Клиника легочных заболеваний Центральной больницы Университета в г. Хельсинки, кафедра факультетской терапии и патологической физиологии ТГУ, Таллинская республиканская больница, кафедра патологической анатомии ТГУ

В предыдущей работе (1) исследовали влияние гипотиреоза на экспериментальный туберкулез у морских свинок. Результаты показали, что экспериментальный туберкулез в условиях гипотиреоза протекает со значительно большими поражениями в органах, чем у контрольных животных. Особенно выражен альтеративный компонент воспаления — некроз.

Функции отдельных эндокринных желез связаны между собой. Изменения функций одной железы вызывает сдвиги в других железах под действием механизма обратной связи (2) Особенно чувствительна к изменениям гомеостаза кора надпочечников. Она реагирует на многие стрессоры различного характера (3—5).

В литературе приводится большое количество работ о влиянии щитовидной железы на кору надпочечников (4—7), что следует учитывать при изучении влияния гипотиреоза на экспериментальный туберкулез. Поэтому в рамках нашего раннего исследования (1) было важно выяснить возможные изменения активности коры надпочечников при экспериментальном туберкулезе в условиях гипотиреоза, что и является целью данной работы.

Материал и методика

Опыты проводились на 47 морских свинок (самцы, вес 420—490 г). Подопытные животные были разделены на три группы: 1) здоровые (10 животных), 2) зараженные туберкулезом (20 животных) и 3) гипотиреоидные, зараженные туберкулезом (17 животных). Продолжительность опытов с двумя последними группами составляла 21 и 49 дней после заражения.

Данные о вызванном гипотиреозе, заражении и умерщвлении описаны в нашей предыдущей работе (1). Патолого-гистологическое исследование надпочечников подопытных туберкулезных животных показало, что ни в одном случае в них не было обнаружено специфических изменений (1).

Оценка функционально-морфологических изменений в коре надпочечников производилась на основе сдвигов веса, толщины коры и степени делипидации.

После умерщвления животных надпочечники удаляли, очищали от жировой клетчатки и взвешивали на торзионных весах с точностью до 1 мг. Определяли относительный вес надпочечников в миллиграммах на 100 г веса тела. В работе это приведено под названием индекса А. Надпочечники фиксировались в 10% нейтральном формалине. Замороженные срезы (15 мк) окрашивали суданом III. Толщину коры надпочечников измеряли окуляр-микрометром на срезах из 8 мест и вычисляли среднее арифметическое. Параллельные изменения веса и толщины коры надпочечников объединены под единым показателем — индексом Б, выработанным В. А. Валдес (8). В данной работе индекс Б оригинального метода модифицирован в следующей форме:

$$\text{Индекс Б} = \frac{\text{индекс А} \times \text{толщина коры в мк}}{1000}$$

На основании величины индекса Б материал подразделили на 4 группы (от 1 до 4). В группе 1 индекс Б < 31,5; в группе 2 = 31,6–50,8; в группе 3 = 50,9–76,3; в группе 4 > 76,4.

На основании содержания липидов в коре надпочечников материал разделили также на 4 группы (от I до IV). Критериями степени делипидации являлись: I — отсутствие делипидации (обильное содержание липидов), указывает на отсутствие активизации функции надпочечников; II — умеренная делипидация соответствует незначительной активизации функций коры надпочечников; III — значительная делипидация (с мелкокапельной структурой липидов), соответствует значительной активизации функции коры надпочечников; IV — интенсивная или полная делипидация, указывает на истощение коры надпочечников.

Результаты

Изменения индекса А, толщины коры надпочечников и индекса Б приведены в таблице 1.

Данные таблицы 1 показывают, что у морских свинок при экспериментальном туберкулезе имелись гипертрофические изменения в надпочечниках. Заметное утолщение коры надпочечников указывает на то, что увеличение относительного веса их (ин-

Изменение индекса А, толщины коры надпочечников (в мк) и индекса Б

Группа	Число	Индекс А		Толщина коры надпочечников		Индекс Б	
		\bar{x}	$\pm\sigma$	\bar{x}	$\pm\sigma$	\bar{x}	$\pm\sigma$
Здоровые	10	33,65	3,50	751,30	139,22	25,39	6,08
Туберкулез ⁺	10	57,43	11,62	1007,80	79,03	58,25	14,92
		P < 0,0005		P < 0,0005		P < 0,0005	
Туберкулез и гипотиреоз ⁺	8	48,24	9,50	1092,37	300,25	50,62	8,11
		P < 0,0005 P* < 0,05		P > 0,005 P* > 0,20		P < 0,0005 P* > 0,05	
Туберкулез ⁺⁺	10	44,90	7,85	1140,20	171,71	52,04	16,12
		P < 0,0005		P < 0,0005		P < 0,0005	
Туберкулез и гипотиреоз ⁺⁺	9	47,80	10,06	1277,66	266,22	63,13	27,31
		P < 0,0005 P* > 0,20		P < 0,0005 P* > 0,1		P < 0,0005 P* > 0,15	

Примечание: + — длительность опытов 21 день после заражения;
 ++ — длительность опытов 49 дней после заражения;
 (обозначение длительности опытов в таблице 2 аналогичное)
 P* — сравнение с туберкулезными животными соответствующей длительности опытов.

декса А) происходило за счет гипертрофических процессов в коре. Изменения статистически достоверны по сравнению со здоровыми животными.

На основании полученных результатов можно отметить, что существенного различия между изменениями и продолжительностью опытов нет. Хотя индекс А в опытах продолжительностью 49 дней после заражения меньше, чем в опытах длительностью 21 день после заражения; утолщение коры надпочечников у них, наоборот, несколько больше.

Из сравнения данных здоровых животных с данными тиреоидэктомированных и зараженных туберкулезом морских свинок выяснилось, что изменения в надпочечниках являются аналогичными.

Сравнение интенсивности описанных изменений у гипотиреоидных и зараженных морских свинок и у туберкулезных животных показало отсутствие выраженных различий (табл. 1).

В таблице 2 представлены данные о распределении животных по степени делипидации и индексу Б.

Распределение животных по степени делипидации показало, что здоровые животные обладают обильным количеством липидов или умеренной делипидацией в коре надпочечников (степень I и II). У животных других групп (туберкулезные, туберкулезно-гипотиреоидные) степень делипидации значительно выше. Животных с отсутствием делипидации меньше.

Во всех подопытных группах имелись животные с умеренной и значительной делипидацией (степени II и III). У 2 туберкулезных животных в опытах 21 дня после заражения делипидация была интенсивной — полной (IV степень). Подобной делипидации у здоровых животных не отмечалось. Во всех исследованных группах опытов индекс Б был значительно увеличенным, по сравнению со здоровыми животными.

Проведенные опыты показали, что у морских свинок при экспериментальном туберкулезе происходит некоторое повышение функциональной активности коры надпочечников, признаками чего является гипертрофия коры и увеличение степени делипидации. Возможно и полное истощение коры надпочечников. Это подтверждают случаи с интенсивной, полной делипидацией.

Изменения активности коры надпочечников при экспериментальном туберкулезе в условиях гипотиреоза в опытах длительностью 21 и 49 дней после заражения незначительно отличаются от изменений при отсутствии гипотиреоидного состояния.

Заключение

Функциональная активность коры надпочечников при экспериментальном туберкулезе повышается. Повышение также наблюдается при экспериментальном туберкулезе в условиях гипо-

тиреоза. Разница в повышении активности коры надпочечников между туберкулезными и гипотиреозно-туберкулезными животными в опытах длительностью 21 и 49 дней после заражения не является существенной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Силласту, Х., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1970, вып. 250, 3—61.
2. Rasmussen, H., В кн.: Textbook of endocrinology. Ed. by R. H. Williams W. S. Saunders Company. Philadelphia—London—Toronto, 1968, 1—26.
3. Селье, Г., Очерки об адаптационном синдроме. Перев. с англ., изд. «Медгиз», М., 1960.
4. Соффер, Л., Дорфман, Р., Гебрилав, Л., Надпочечные железы человека. Перев. с англ., изд. «Медицина», М., 1966.
5. Лишшак, К., Эндрёци, Э., Нейроэндокринная регуляция адаптационной деятельности. Изд. АН Венгрии, Будапешт, 1967.
6. Зайчик, А. Ш., Перельман, Л. Р., В кн.: Цитотоксины в соврем. медицине. Киев, 1966, т. 3, 100—107.
7. Хенкин, В. Л., Клини. хирург., 1968, № 10, 17—22.
8. Валдес, В. А., О функционально-морфологических изменениях коры надпочечников при различных болезненных состояниях. Автореф. канд. дисс., Таллин, 1967.

FUNCTIONAL-MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE ADRENAL CORTEX IN EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS IN CASE OF HYPOTHYROIDISM

H. Sillastu, P. Tani, V. Valdes, V. Sillastu

Summary

Experiments were performed on 47 male guinea pigs with an initial body weight of 420—490 g. The animals were divided into three groups: 1) 10 healthy animals; 2) 20 animals with tuberculosis; and 3) 17 animals with tuberculosis and hypothyroidism. The experiments lasted for 21 and 49 days after the inoculation. The changes in the weight of the adrenal gland, in the thickness of the cortex and the degree of delipidation were determined in order to estimate the functional state of the adrenal cortex.

The functional activity of the adrenal cortex increased in cases of experimental tuberculosis as well as in cases of experimental tuberculosis with hypothyroidism combined. The differences in the rise of the activity of the adrenal cortex between these two states were not essential.

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ В УСЛОВИЯХ ТРИИОДТИРОНИНИЗАЦИИ

Х. Силласту, П. Тани, В. Валдес, В. Силласту

Клиника легочных заболеваний Центральной больницы Университета в г. Хельсинки, кафедра факультетской терапии и патологической физиологии ТГУ. Таллинская республиканская больница, кафедра патологической анатомии ТГУ

Проведенное ранее исследование (1) показало, что влияние гипертиреоза на экспериментальный туберкулез у морских свинок в значительной мере зависит от степени его интенсивности и продолжительности опытов. Применение небольших доз T_3 , не вызывавших существенных изменений в обмене веществ, оказывало благоприятное влияние на течение экспериментального туберкулеза. При наличии слабого гипертиреоза поражение органов мало отличалось от поражения у контрольных животных.

Изменения концентрации тиреоидных гормонов крови оказывали влияние на активность коры надпочечников (2—6), что следует учитывать и при изучении влияния гипертиреоза на экспериментальный туберкулез. Выяснение возможных изменений и активности коры надпочечников при экспериментальном туберкулезе в условиях применения различных доз T_3 и является целью настоящей работы и продолжением нашего прежнего исследования (1).

Материал и методика

Опыты проводились на 63 морских свинках (самцы, вес 420—580 г). Подопытные животные были разделены на следующие группы: 1) здоровые (10 животных), 2) зараженные туберкулезом (20 животных), 3) зараженные туберкулезом при применении T_3 в дозах, не вызывающих существенных изменений в обмене веществ (19 животных), 4) зараженные туберкулезом и со слабым гипертиреозом (14 животных). Продолжительность опытов в последних трех группах составляла 21 и 49 дней после заражения.

Данные о применении различных доз T_3 , заражении и умерщвлении животных приведены в нашей предыдущей работе (1). Патолого-гистологическое исследование надпочечников подопытных животных, зараженных туберкулезом показало, что ни в одном случае специфических изменений в надпочечниках обнаружено не было (1).

Оценка функционально-морфологических изменений в коре надпочечников проводилась по критериям, описанным в нашей предыдущей работе (7).

Результаты

Изменения индекса А, толщины коры надпочечников и индекса Б приведены в таблице 1.

Из таблицы следует, что при экспериментальном туберкулезе отмечалась гипертрофия надпочечников. Относительный вес (индекс А) в этих группах опытов был заметно больше, чем у здоровых животных. Значительное утолщение коры надпочечников указывало на то, что увеличение их веса происходило за счет гипертрофических процессов в коре. По сравнению со здоровыми животными, изменения во всех исследованных показателях были достоверными. На основании полученных данных существенных различий между изменениями и продолжительностью опытов не имелось. Хотя индекс А в опытах длительностью 49 дней после заражения меньше, чем в 21-дневных опытах после заражения, утолщение коры надпочечников в них, наоборот, несколько больше.

Из сравнения данных туберкулезных животных с данными триiodтиронинизированных и зараженных туберкулезом морских свинок, выясняется, что изменения в надпочечниках у них аналогичны. Интенсивность изменений у этих животных в некоторой степени зависит от длительности опыта и дозы гормона. Незначительные различия наблюдались в 21-дневных опытах после заражения. Вес надпочечников в группах с применением T_3 был несколько меньше, но толщина коры, наоборот, больше. Индекс Б, который зависел и от индекса А, и от толщины коры, существенного различия не показал ($P > 0,1$). В 49-дневных опытах после заражения показатели изменений активности коры надпочечников были более выражены у триiodтиронинизированных и зараженных животных. Различия были статистически существенны у животных со слабым гипертиреозом.

Данные о распределении животных по степени делипидации и индексу Б представлены в таблице 2.

Распределение животных по степени делипидации показывает, что у здоровых животных количество липидов является обильным или делипидация умеренной (степень I и II). Изменения в степени делипидации были выраженными у других животных

Изменение индекса А, толщины коры надпочечников (в мк) и индекса Б

Группа	число	Индекс А		Толщина коры надпочечников		Индекс Б	
		\bar{x}	$\pm\sigma$	\bar{x}	$\pm\sigma$	\bar{x}	$\pm\sigma$
Здоровые	10	33,65	3,50	751,30	139,22	25,39	6,08
Туберкулез ⁺	10	57,43	11,62	1007,80	79,03	58,25	14,92
		P < 0,0005		P < 0,0005		P < 0,0005	
Туберкулез и Т ₃ -м ^{***+}	10	50,14	14,83	1131,20	199,90	57,26	22,30
		P < 0,0025 P* > 0,1		P < 0,0005 P* < 0,05		P < 0,0005 P* > 0,45	
Туберкулез и Сгг ^{****+}	8	47,47	4,90	1055,75	151,48	50,41	11,02
		P < 0,0005 P* < 0,025		P < 0,0005 P* > 0,20		P < 0,0005 P* > 0,1	
Туберкулез ⁺⁺	10	44,90	7,85	1140,20	171,71	52,04	16,12
		P < 0,0005		P < 0,0005		P < 0,0005	
Туберкулез и Т ₃ -м ^{****+}	9	50,89	7,73	1272,89	254,85	66,10	21,73
		P < 0,0005 P* > 0,05		P < 0,0005 P* > 0,1		P < 0,0005 P* > 0,05	
Туберкулез и Сгг ^{****++}	6	68,25	16,32	1151,17	168,68	79,82	31,48
		P < 0,0005 P* < 0,005		P < 0,0005 P* > 0,45		P < 0,0005 P* < 0,05	

Примечание: + — длительность опытов 21 день после заражения;
 ++ — длительность опытов 49 дней после заражения;
 P* — сравнение с туберкулезными животными соответствующей длительности опытов;
 ** — маленькие дозы Т₃;
 *** — слабый гипертиреоз.
 (обозначение в таблице 2 аналогичное).

(туберкулезные, туберкулезные—трийодтиронинизированные). Степень делипидации у этих животных значительно больше (степень II, III, IV). Количество морских свинок с отсутствием делипидации меньше, чем здоровых животных. Выраженными были и различия между отдельными группами. Среди зараженных туберкулезом морских свинок больше животных с обильным количеством липидов, по сравнению с зараженными и трийодтиронинизированными свинками. У зараженных и трийодтиронинизированных животных в опытах длительностью 49 дней после заражения делипидация была сильнее. Так, например, среди этих животных оказалась только 1 свинка, в коре надпочечников которой было много липидов. У всех остальных отмечена делипидация различной степени.

Во всех подопытных группах индекс Б был значительно увеличенным, по сравнению со здоровыми животными. В 49-дневных опытах после заражения индекс Б значительно большим был у зараженных туберкулезом и трийодтиронинизированных животных.

Приведенные результаты показывают, что у морских свинок при экспериментальном туберкулезе в коре надпочечников возникают некоторые морфологические изменения. Выражением последних является гипертрофия коры и увеличение степени делипидации. Эти изменения указывают на повышение функциональной активности коры надпочечников. Применение различных доз T_3 (небольшие дозы, не вызывающие существенных изменений в обмене веществ; слабый гипертиреоз) в опытах длительностью 21 день после заражения, не влияет на морфологические изменения в коре надпочечников.

Изменения в коре надпочечников являются большими при более длительном воздействии тиреоидных гормонов.

Заключение

Функциональная активность коры надпочечников при экспериментальном туберкулезе у морских свинок повышается. Повышение также наблюдается при экспериментальном туберкулезе с применением различных доз T_3 . При более длительном применении различных доз T_3 (небольшие дозы, не вызывающие существенных изменений в обмене веществ; слабый гипертиреоз) повышение активности коры надпочечников усиливается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Силласту, Х., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1970, вып. 250, 3—61.
2. Ларина, М. А., Пробл. эндокр. гормонотер., 1963, т. 9, № 6, 7—15.
3. Люлька, А. Н., Шуст, И. В., Пробл. эндокр. гормонотер., 1965, т. 11, № 4, 96—98.

4. Соффер, Л., Дорфман, Р., Гебрилав, Л. Надпочечные железы человека. Перев. с англ. изд. «Медицина», М., 1966.
5. Лишшак, К., Эндрёци, Э. Нейроэндокринная регуляция адаптационной деятельности. Изд. АН Венгрии, Будапешт, 1967.
6. Люлька, А. Н., Огий, П. Е., Тиреотоксикоз и функция надпочечников. Изд. «Здоровья», Киев, 1967.
7. Силласту, Х., Тани, П., Валдес, В., Силласту, В., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1970, вып. 250, 68—73.

FUNCTIONAL-MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE ADRENAL CORTEX IN EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS IN CASE OF TRIIODOTHYRONINE TREATMENT

H. Sillastu, P. Tani, V. Valdes, V. Sillastu

Summary

Experiments were performed on 63 male guinea pigs with an initial body weight of 420—580 g. 10 animals were for control; 20 animals — for experiments with tuberculosis; and 33 animals — for experiments with tuberculosis combined, having treatment of different doses of T_3 (in a dose that did not cause essential shifts in the oxygen consumption of the animals and in a dose inducing weak hyperthyroidism) The experiments lasted for 21 and 49 days after the inoculation. The changes in the weight of the adrenal gland, in the thickness of the cortex and the degree of delipidation were determined to estimate the functional state of the adrenal cortex.

The functional activity of the adrenal cortex increased in cases of experimental tuberculosis as well as in cases of the treatment with different doses of T_3 . The rise in the activity of the adrenal cortex continued to increase in the case of prolonged administration of different doses of T_3 .

ВНУТРИКОЖНАЯ ГИСТАМИНОВАЯ ПРОБА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Э. Пээти, Л. Херинг, Х. Силласту

Кафедра госпитальной терапии и кафедра факультетской терапии
и патологической физиологии
Тартуский противотуберкулезный диспансер

Результаты наших предыдущих работ показали, что способность сыворотки крови больных туберкулезом связывать гистамин (гистаминопексия) в существенной мере зависит от характера и длительности заболевания (1—3). Больные со свежим туберкулезом легких в большинстве случаев характеризуются отсутствием или низкими значениями гистаминопексии. Чувствительность к туберкулину у этих больных довольно большая. При наличии старого фиброзно-кавернозного туберкулеза легких изменения гистаминопексии сыворотки крови относительно менее выражены. Чувствительность к туберкулину при такой форме заболевания значительно слабее, чем у больных со свежими процессами.

Сенсибилизация организма при инфекционно-аллергических заболеваниях сопровождается изменениями в чувствительности кожи к гистамину (4—6). Определение последней у больных туберкулезом легких может дать дополнительные данные в отношении изменения реактивности и является продолжением наших более ранних исследований (1—3)

Методика

Исследования проводились в Тартуском противотуберкулезном диспансере. Было обследовано 56 больных туберкулезом легких (женщин 19, мужчин 37). Контрольную группу составляли 20 здоровых лиц (женщин 11, мужчин 9). Возраст больных — 17—78, здоровых лиц — 23—42 года.

Больные были распределены на две основные группы: 1) больные со свежим процессом и 2) больные с хроническим процессом. В первую группу вошло 36 больных (очаговым туберкулезом легких — 16 и инфильтративно-пневмоническим — 20). Дли-

тельность заболевания у большей части этих больных составляла менее месяца. Во вторую группу вошли 20 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с длительностью заболевания от 4 до 18 лет.

У всех обследованных больных после госпитализации проводили исследование внутрикожной пробы гистамином. Пробу провели на внутренней стороне предплечья. Внутрикожно вводили 0,1 мл раствора гистамин-дигидрохлората в разведении 1:10000. Реакцию оценивали через 30 минут (максимальная реакция). Размеры образовавшейся папулы наносились на целлофан, на котором определяли ее величину планиметрическим способом в квадратных миллиметрах.

Результаты исследования

Среднее арифметическое папулы у здоровых было 186 мм² (колебания в пределах 136—272 мм²), у больных очаговым туберкулезом — 298 мм² (колебания 168—456 мм²), у больных инфильтративно-пневмоническим туберкулезом — 354 мм² (коле-

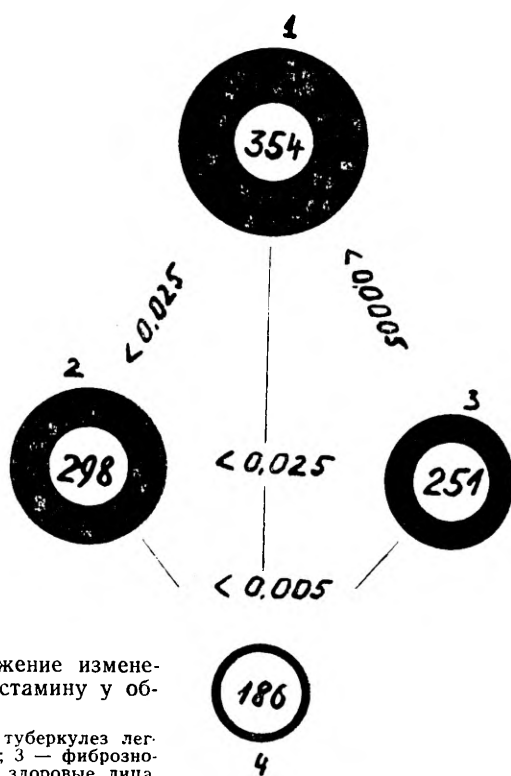


Рис. 1. Схематическое изображение изменений чувствительности кожи к гистамину у обследованных лиц:

1 — инфильтративно-пневмонический туберкулез легких; 2 — очаговый туберкулез легких; 3 — фиброзно-кавернозный туберкулез легких; 4 — здоровые лица.

бания 212—512 мм²) У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких соответствующие данные составляли 251 мм² (колебания 176—360 мм²). Статистический анализ показал достоверность различия между отдельными группами больных. Эти данные схематически представлены на рис. 1.

Полученные данные показывают, что для больных туберкулезом легких характерны относительно выраженные изменения чувствительности кожи к гистамину, по сравнению со здоровыми. У всех групп туберкулезных больных чувствительность кожи к гистамину была более высокой, чем у контрольных лиц.

Чувствительность кожи к гистамину в значительной мере зависит от характера и длительности заболевания. Более высокой она является у больных со свежим туберкулезом (особенно у больных инфильтративно-пневмоническим процессом) и менее выражена — у больных с хроническим процессом (фиброзно-кавернозным туберкулезом легких). Приведенные данные указывают на различие в иммуно-биологической реактивности этих контингентов больных.

По всей вероятности, внутрикожная гистаминовая проба в какой-то мере отражает степень аллергической реактивности организма. В пользу этого говорит и явная зависимость чувствительности кожи к гистамину и способность сыворотки крови туберкулезных больных связывать гистамин. При свежих процессах, когда чувствительность к гистамину повышена, эта способность сыворотки в большинстве случаев понижена или же отсутствует. Такие больные характеризуются выраженной сенсibilизацией и частыми гиперергическими реакциями. У больных со старым процессом чаще всего отмечается гипо- и анергия. У них чувствительность кожи к гистамину и гистаминсвязывающая способность сыворотки крови мало изменены.

Наши данные являются предварительными. Необходимо повторное исследование чувствительности кожи к гистамину у различных групп туберкулезных больных во время лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sillastu, H., Hering, L., Ann. Med. intern. Fern., 1967, V. 56, 15—18.
2. Sillastu, H., Hering, L., Scand. J. Resp. Dis., 1968, Suppl. 65, 215—223.
3. Силласту Х. А., Херинг Л. Х., Пробл. туб., 1968, т. 46, № 11, 62—68.
4. Тутуров А. А., Изучение некоторых вопросов аллергической реактивности организма больных при бруцеллезе. Автореф. канд. дисс., Алма-Ата, 1960.
5. Беклемишев Н. Д., Инфекционная аллергия. Изд. «Наука» Казахской ССР, Алма-Ата, 1968.
6. Лейбзон Ю. Н., В кн.: Сборник трудов Ташкентского мед. ин-та. Ташкент, 1959, т. 13, 101—108.

INTRACUTANEOUS HISTAMINE TEST IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

E. Peeti, L. Hering, H. Sillastu

Summary

The intracutaneous histamine test was investigated in 20 healthy persons and in 56 patients suffering from pulmonary tuberculosis. The test was carried out in the volar surface of the forearm in a dose of 0.1 ml of histamine dihydrochlorate in a solution of 1:10000. The area of the induration was measured planimetrically 30 minutes following application.

In all the investigated patients the sensitivity to histamine was higher than in healthy persons. The changes in the histamine-sensitivity depend essentially on the character and the duration of the disease. The sensitivity is higher in fresh cases and less pronounced in patients with old, chronic tuberculosis.

SISUKORD — ОГЛАВЛЕНИЕ

Х. Силласту. О влиянии гипо- и гипертиреоза на экспериментальный туберкулез у морских свинок	31
H. Sillastu. On the influence of hypo- and hyperthyroidism on experimental tuberculosis in guinea pigs. <i>Summary</i>	59
М. Тюри, Э. Тюри. Динамика туберкулезного процесса в органах морских свинок, зараженных интратестикулярно ГИНК-устойчивыми и каталазо-отрицательными микобактериями туберкулеза	62
M. Türi, E. Türi. The dynamics of the tuberculos process in guinea pigs inoculated intratesticularily with INH-resistant and catalase-negative tubercle bacilli. <i>Summary</i>	67
Х. Силласту, П. Тани, В. Валдес, В. Силласту. Функционально-морфологические изменения коры надпочечников при экспериментальном туберкулезе в условиях гипотиреоза	68
H. Sillastu, P. Tani, V. Valdes, V. Sillastu. Functional-morphological changes in the adrenal cortex in experimental tuberculosis in case of hypothyroidism. <i>Summary</i>	73
Х. Силласту, П. Тани, В. Валдес, В. Силласту. Функционально-морфологические изменения коры надпочечников при экспериментальном туберкулезе в условиях трийодтиронинизации	74
H. Sillastu, P. Tani, V. Valdes, V. Sillastu. Functional-morphological changes in the adrenal cortex in experimental tuberculosis in case of triiodothyronine treatment. <i>Summary</i>	78
Э. Пеети, Л. Херянг, Х. Силласту. Внутривенная гистаминовая проба у больных туберкулезом легких	79
E. Peeti, L. Hering, H. Sillastu. Intracutaneous histamine test in patients with pulmonary tuberculosis. <i>Summary</i>	82

О ВЛИЯНИИ ГИПО- И ГИПЕРТИРЕОЗА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У МОРСКИХ СВИНОК

Х. Силласту

Ученые записки Тартуского гос. университета, вып. 250. Тарту, 1970, стр. 3—61.

В работе использовали 483 морских свинок. Проведены две части опытов: 1) исследования индуцированного гипотиреоза и 2) исследования индуцированного гипертиреоза. Гипотиреоз был вызван тиреоидэктомией. Для образования гипертиреоза использовали T_3 . Образование гипо- и гипертиреоза определяли по изменениям веса и потребности в кислороде. После образования гипо- и гипертиреоза животных заражали путем введения в брюшную полость или подкожно суспензии культуры *Mycobacterium tuberculosis H37 Rv* в дозе 10^{-5} мг/мл. Подопытные животные умерщвлялись на 21, 30, 47, 49 и 64 дни после заражения. Туберкулезные изменения в органах определяли макро- и микроскопически.

В условиях гипотиреоза экспериментальной туберкулез у морских свинок протекает с большими поражениями в органах, чем у контрольных животных.

Влияние гипертиреоза на экспериментальный туберкулез у морских свинок зависит от степени интенсивности его. Поражение органов является относительно большим при наличии гипертиреоза сильной степени и меньшим при слабом гипертиреозе и в случаях с применением T_3 , что не вызывает существенных изменений в обмене веществ.

Таблиц — 18; рисунков — 22; библиография — 343 наименования.

ДИНАМИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА В ОРГАНАХ МОРСКИХ СВИНОК, ЗАРАЖЕННЫХ ИНТРАТЕСТИКУЛЯРНО ГИНК-УСТОЙЧИВЫМИ И КАТАЛАЗОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА

М. Тюри, Э. Тюри

Ученые записки Тартуского гос. университета, вып. 250. Тарту, 1970, стр. 62—67.

Работа проводилась на 33 морских свинках. Для заражения подопытных животных применялся каталазоотрицательный штамм *M. tuberculosis* устойчивый к 50 мкг/мл фтивазида. Морских свинок умерщвляли в различные сроки от 30 мин. до 12 месяцев после заражения. Органы их подвергались патолого-анатомическому и патолого-гистологическому исследованию.

Выяснилось, что в первой стадии (около 7 дней), туберкулезный процесс выражается параспецифическими изменениями. Затем образуются специфические туберкулезные изменения, которые прогрессируют очень быстро и достигают максимума на 20 день после заражения. Позже происходит постепенное регрессирование специфических изменений, причем темпы обратного развития в различных органах неодинаковы.

Рисунков — 7; библиография — 14 наименований.

УДК

**ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОРЫ
НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ
В УСЛОВИЯХ ГИПОТИРЕОЗА**

Х. Силласту, П. Тани, В. Валдес, В. Силласту

Ученые записки Тартуского гос. университета, вып. 250. Тарту, 1970, стр. 68—73.

В работе использованы 47 морских свинок. Проведены серии опытов: 1) со здоровыми животными, 2) с зараженными туберкулезом и 3) с гипотиреоидными, зараженными туберкулезом. Длительность опытов последних двух серий была 21 и 49 дней после заражения.

Оценка функционально-морфологических изменений в коре надпочечников производилась на основе сдвигов веса, толщины коры и степени делипидации

Функциональная активность коры надпочечников при экспериментальном туберкулезе повышается. Повышение также наблюдается при экспериментальном туберкулезе в условиях гипотиреоза. Разница в повышении активности коры надпочечников между туберкулезными и гипотиреоидно-туберкулезными животными в опытах длительностью 21 и 49 дней после заражения не является существенной.

Таблиц — 2, библиография — 8 наименований.

УДК

**ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОРЫ
НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ
В УСЛОВИЯХ ТРИЙОДТИРОНИНИЗАЦИИ**

Х. Силласту, П. Тани, В. Валдес, В. Силласту

Ученые записки Тартуского гос. университета, вып. 250. Тарту, 1970, стр. 74—78.

В работе использовали 63 морских свинок. Проведены четыре серии опытов: 1) со здоровыми животными, 2) с зараженными туберкулезом, 3) с животными, зараженными туберкулезом и при применении T_3 в дозах, не вызывающих существенных изменений в обмене веществ, 4) с животными, зараженными туберкулезом и со слабым гипертиреозом. Длительность опытов последних трех серий составляла 21 и 49 дней после заражения.

Оценка функционально-морфологических изменений в коре надпочечников проводилась на основе сдвигов веса, толщины коры и степени делипидации.

Функциональная активность коры надпочечников при экспериментальном туберкулезе повышается. Повышение наблюдается и при экспериментальном туберкулезе с использованием различных доз T_3 . При более длительном применении различных доз T_3 (небольшие дозы, не вызывающие существенных изменений в обмене веществ; слабый гипертиреоз) повышение активности коры надпочечников усиливается.

Таблиц — 2, библиография — 7 наименований.

ВНУТРИКОЖНАЯ ГИСТАМИНОВАЯ ПРОБА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Э. Пээти, Л. Херинг, Х. Силласту

Ученые записки Тартуского гос. университета, вып. 250. Тарту, 1970, стр. 79—82.

Чувствительность кожи к гистамину исследовали у 56 больных туберкулезом легких и у 20 здоровых лиц. Для внутрикожной пробы применяли 0,1 мл раствора гистамин-дигидрохлората в разведении 1 : 10000. Реакцию оценивали через 30 минут. Величину образовавшейся папулы определяли планиметрически в квадратных миллиметрах.

Чувствительность кожи к гистамину в значительной степени зависит от характера и длительности заболевания. Более высокой она была у больных со свежим туберкулезом и менее выраженной — у больных с хроническим процессом.

Рисунков — 1; библиография — 6 наименований.

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ
XX

Вопросы фтизиатрии
На русском языке
Резюме на английском языке
Тартуский государственный университет
ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 18
Ответственный редактор Э. Тюрн
Корректор Т. Ольтевская

Сдано в набор 23/XII 1969 г. Подписано к печати 24/II 1970 г. Бумага фабрики «Кохила»,
типографская № 1. 60×90, 1/16. Печ. листов 5,75 + 8 вклеек. Учетно-издат. листов 4,8.
Тираж 500 экз. МВ-00201. Заказ № 7883.

Типография им. Ханса Хейдеманна, ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 17/19. I

Цена 65 коп.