

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

В. Р. КЛЯЧКО

ВЛИЯНИЕ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ НА ПОЛОВОЙ АППАРАТ

О ГОНАДОТРОПНОМ ДЕЙСТВИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ РОГАТОГО СКОТА

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 13 V 1939)

Изменения в половом аппарате при гиперплазии или опухоли коры надпочечников уже давно были описаны рядом клиницистов. Наиболее часто опухоль коры надпочечников приводит к вирилизму у женщин и значительно реже к феминизации у мужчин. У детей в результате усиления функции коры надпочечников обычно наблюдается раннее половое развитие: у девочек чаще развиваются гетеросексуальные признаки, у мальчиков—изосексуальные. Настоящее исследование посвящено изучению гонадотропной функции коры надпочечников, предполагаемой на основании появления раннего полового созревания у детей при опухолях надпочечника.

В опытах с пересадкой надпочечников инфантильным мышам эксперимент был проведен на 7 пометах белых мышей, в каждом помете часть животных служила контролем. Подопытных животных было 26, контрольных 16. Надпочечники удалялись у взрослых самок мышей и в стерильных условиях пересаживались под кожу спины инфантильным животным, контрольным мышатам пересаживались кусочки мышц. 4-м пометам были пересажены 2 надпочечника, 2-м пометам 4 надпочечника и последнему помету 6 надпочечников. Забивались мыши в 21—23-дневном возрасте. У самок на гистологическое исследование брались яичники и матка, у самцов—семенники и простата, кроме того у всех животных исследовались щитовидные железы и трансплантированные надпочечники. Некоторая стимуляция полового аппарата имела только в помете с 6 пересаженными надпочечниками. В яичниках подопытных мышат имелись более крупные, чем в контрольных яичниках, фолликулы с небольшой полостью, заполненной фолликулярной жидкостью. Эпителий матки был слегка выше у подопытных животных, чем у контрольного. У подопытных самцов эпителий простаты также был несколько выше, чем у контрольных мышат. Семенники подопытных и контрольных животных существенно не отличались друг от друга. В трансплантате были обнаружены дегенеративные изменения клеток коры. Щитовидные железы большинства подопытных мышат соответствовали картине незначительной гипофункции.

Ряд опытов был проведен с введением экстракта коры надпочечников рогатого скота. Получение экстракта проводилось на основании данных Гофмана. Кора надпочечников крупного рогатого скота и свиней тща-

тельно отделялась от мозгового вещества, пропускалась через мясорубку и обезжиривалась ацетоном. Полученный порошок высушивался и экстрагировался *n*/50 NaOH, щелочной экстракт нейтрализовался и осаждался 96° спиртом. Осадок отцентрифугировался, промывался абсолютным спиртом и эфиром. Спиртовый порошок экстрагировался водой и вводился подопытным животным. В различное время были обработаны 6 групп надпочечников рогатого скота, в каждой группе было от 500 г до 1.5 кг надпочечников.

Полученный экстракт испытывался на 52 инфантильных самках крыс в весе 30—40 г. Экстракт вводился крысам в течение 2 дней по 0.5—1.0 см³ три раза в день. У всех крыс после открытия влагалища брались вагинальные мазки. Через 76, 100 и 120 часов после первой инъекции крысы убивались. Яичники и матки после взвешивания фиксировались для гистологического исследования. Гистологическому исследованию подвергались также щитовидные железы и в нескольких случаях матки. 30 контрольных крыс (часть из них была из одного помета с подопытными животными) были забиты в весе 45—51 г (вес подопытных животных в день забоя). Вес яичников подопытных животных колебался от 7 до 14 мг, средний вес был 10 мг, вес маток колебался от 20 до 40 мг, средний вес был 27 мг. Ни в одном случае у контрольных животных не наблюдалось открытия влагалища. У 20 контрольных крыс были гистологически исследованы яичники и щитовидные железы, в нескольких случаях исследовались матки. Контрольная серия была использована для сравнения со всеми сериями подопытных самок крыс.

В результате опыта у подопытных крыс под влиянием экстракта коры надпочечников (от 200 до 700 мг спиртового порошка, количество, эквивалентное 24—90 г коры) наблюдались открытие влагалища и течка. Наиболее раннее открытие влагалища наблюдалось через 56 часов после первой инъекции, наиболее позднее—через 94 часа. Вес яичников у крыс в эструсе колебался от 12 до 22 мг, средний вес был 16 мг. Вес маток колебался от 46 до 166 мг, средний вес—77 мг (см. таблицу). При гистоло-

Введение экстракта коры надпочечников рогатого скота

	Число животных	Колебания веса яичников в мг	Средний вес яичников в мг	Колебания веса маток в мг	Средний вес матки в мг
Группа контрольных крыс	30	7—14	10	20—40	27
Группа подопытных крыс	19	12—22	16	46—166	77
Группа контрольных мышей	20	2—3	2.4	7—11	9
Группа подопытных мышей	5	4—6	4.9	17—25	19

Данные приведены при дозировке, вызвавшей эструс.

гическом изучении яичников в них были обнаружены крупные зрелые фолликулы с большой полостью, заполненной фолликулярной жидкостью (у контрольных животных имелись фолликулы меньшего размера с небольшой полостью). Желтые тела ни разу не были обнаружены. В матке имелись изменения, характерные для эстральной фазы. На основании исследования щитовидных желез нельзя было прийти к определенным выводам.

Приведенный эксперимент выяснил, что в 1 кг коры надпочечников содержание гонадотропных веществ типа фактора А колебалось от 11 до 41 крысиной единицы.

У части контрольных и подопытных крыс, получавших экстракт коры надпочечников, была исследована гонадотропная активность гипофизов (методом пересадок или введением взвеси гипофиза инфантильным мышам). Оценка активности гипофизов производилась на основании веса маток и яичников мышей. Полученные результаты не отличались значительно у контрольных и подопытных животных, вследствие чего стало возможно предположение, что действие экстракта совершается не через гипофиз. Для выяснения этого вопроса будут поставлены опыты на гипофизэктомированных крысах. Исследование результатов введения экстракта мышам было проведено на 10 мышах весом 6—8 г. Доза экстракта равнялась от $\frac{1}{2}$ до 1 крысиной единицы. Экстракт вводился мышам в течение 2 дней по 0.4 см³ три раза в день, у всех мышей после открытия влагалища исследовались вагинальные мазки. Через 100 часов после первой инъекции мыши убивались. В контрольной группе имелось 20 мышей, забитых в весе от 7.8 до 10.8 г (вес подопытных мышей в день забоя). Вес яичников колебался от 2 до 3 мг, вес маток от 7 до 11 мг. Гистологическая картина яичников и матки соответствовала обычной картине, наблюдающейся у инфантильных животных. Доза в 1 крысиную единицу вызвала эструс. Вес яичников был от 4 до 6 мг, вес маток от 17 до 25 мг. Гистологически в яичниках имелись более зрелые, чем в контрольных яичниках, фолликулы, блюпункты и желтые тела отсутствовали, картина матки соответствовала эстральной фазе.

При опытах с введением экстракта коры надпочечников свиной экстракт был испытан на 6 инфантильных крысах весом от 34 до 41 г. Дозы, соответствующие 37.5—45 г коры надпочечников, вызвали эструс, вес яичников был 12, 15, 17 мг, вес маток 54, 62 и 64 мг. Гистологически в яичниках имелись крупные фолликулы. Картина матки соответствовала эстральной фазе.

Введение экстракта коры надпочечников кроликов (14 животных) и крыс (29 животных) не дало четких результатов, возможно, вследствие недостаточного количества экстракта.

Хотя химическая обработка экстракта исключала наличие в нем фолликулина, все же представлялось интересным проверить экстракт на эстрогенное действие, так как введение полипептидов также может давать изменения в гениталиях крыс, вызываемые женским половым гормоном (1). Исследование было проведено на 5 кастрированных мышах, у которых в течение 6 недель наблюдался постоянный диэструс. Введение экстракта (от 2 до 4 крысиных единиц) не вызвало изменений в картине влагалищных мазков. Следовательно в условиях нашего эксперимента экстракт не обладал эстрогенным действием.

Итак, на основании экспериментальных данных видно, что в коре надпочечников рогатого скота и свиной имеются гонадотропные вещества, однако неясным остается вопрос, вырабатываются ли они или накапливаются в коре надпочечников. Гофман (2) показал, что гонадотропные вещества отсутствуют в коре надпочечников кастрированных животных, когда в организме имеется избыток гонадотропных веществ и когда следовательно имеются весьма благоприятные условия для их накопления. Кроме того по Гофману гонадотропные вещества коры надпочечников отличаются от гонадотропных веществ гипофиза способностью к ультрафильтрации.

Для выяснения вопроса о накоплении гонадотропных веществ мною было исследовано содержание гонадотропных веществ в яичниках рога-

того скота, так как естественно было предположить, что если гонадотропные вещества накапливаются в эндокринных железах, то они должны были также иметься в яичнике—органе, зависящем непосредственно от их воздействия.

Экстракт из яичников, приготовленный по вышеприведенному методу получения гонадотропных веществ из коры надпочечников, был испытан на 8 крысах в весе от 33 до 41 г. Наибольшие дозы введенного экстракта соответствовали 116 и 162 г яичника, т. е. значительно превышали дозы экстракта коры надпочечников. Ни в одном случае введение экстракта яичника не вызвало раннего полового созревания: влагалище оставалось закрытым, вес яичников колебался от 9 до 13 мг, вес маток от 24 до 31 мг. Также гистологическое исследование яичников не обнаружило их стимуляции.

Государственный институт
экспериментальной эндокринологии
Народного комиссариата здравоохранения.

Поступило
13 V 1939.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ H. Bulliard et Grunland, C. R. Soc. biol., **128**, 997 (1938).
² Fr. Hofmann, Kl. Wschr., **16**, 79 (1937); Endokrinologie, **19**, 145 (1937); Arch. Gynäk., **165**, 177 (1937); Endokrinology, **22**, 720 (1938) (реф.); Ber. Ges. Physiol., **109**, 278 (1938).