

П. А. ВУНДЕР

О ВЛИЯНИИ ЭСТРОГЕНОВ НА ТИРЕОТРОПНУЮ РЕАКЦИЮ

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 1 I 1945)

Анализируя основные факторы, влияющие на чувствительность организма к тиреотропному гормону, необходимо исследовать значение функционального состояния половой железы в определении степени реактивной способности животного. Недаром, как мы уже отмечали⁽¹⁾, наиболее чувствительными к тиреотропному агенту гипофиза тест-объектами являются инфантильная морская свинка, цыпленок и зимний воробей (*Passer domesticus*)^(2, 3), т. е. животные с неразвитой половой железой. Отсюда можно сделать предположение, что гипофункция гонад способствует повышению степени тиреотропной реакции организма, усиление же секреции полового гормона должно подавлять действие тиреотропного гормона. Однако наши эксперименты, проведенные на самцах воробьев, показали, что стимуляция функции гонад в зимнее время при помощи удлинения светового дня не влияет на чувствительность воробьев по отношению к тиреотропному действию гипофизарных препаратов⁽¹⁾. Таким образом, усиление гормональной функции семенника не отражается на степени тиреотропной реакции воробьев. Представляло интерес исследовать, будет ли введенный извне половой гормон, в частности эстроген, тормозить тиреотропную реакцию.

Схема опытов была следующая. В опыт брались пятисуточные цыплята. В течение 10 дней цыплята получали интрамускулярные инъекции масляного раствора эстрогена. Инъекции производились один раз в день. Начиная с 6 дня опыта, инъекции эстрогена сопровождались подкожным введением содового экстракта из бычьих гипофизов, служившего для вызова тиреотропной реакции. Экстракт вводился 2 раза в день в течение 5 дней. Цыплята из контрольных групп подвергались такой же обработке, что и цыплята из опытных групп, с той разницей, что вместо масляного раствора эстрогена они получали интрамускулярно соответствующие количества масла (подсолнечного).

В качестве эстрогенных препаратов мы использовали: бензоат-фолликулин, α -фолликулин и стилбестрол*.

Спустя 5 дней после введения тиреотропного экстракта цыплята умерщвлялись и щитовидные железы взвешивались на торсионных весах. На учет брались также и яйцеводы, по увеличению массы которых мы судили о степени активности введенного в организм цыплят эстрогена.

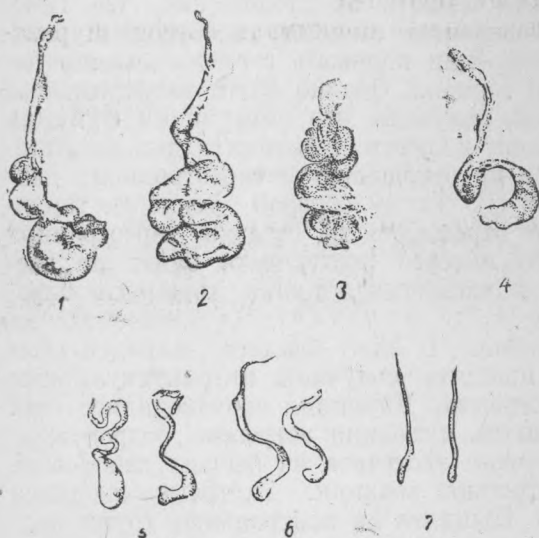
* За предоставление стилбестрола выражаем благодарность проф. Я. Кабаку. Мы также признательны М. Лапинеру за предоставление кристаллического α -фолликулина.

Результаты опытов со стилбестролом и с бензоат-фолликулином сведены в таблицу.

Влияние стилбестрола и бензоат-фолликулина на степень тиреотропной реакции цыплят

Эстроген	Суммарная доза эстрогена	Суммарная доза гипофиза в мг	Число цыплят	Вес яйцеводов				Вес щитовидных желез в мг			
				из числа яйцеводов	мин., мг	макс., мг	средн., мг	по всей группе		по групп. самок	
								из числа щит. жел.	средн. вес, мг	из числа щит. жел.	средн. вес, мг
Бензоат-фолликулин 1 см ³ масла (контроль)	1 см ³ = = 5000 м. е.	30	13	10	37	90	63 ± 5,6	13	6,6 ± 0,38	10	6,9 ± 0,43
	—	30	14	9	5	8,5	6,56 ± 0,52	12	7,5 ± 0,63	8	8 ± 0,83
Стилбестрол 1 см ³ масла (контроль)	1 см ³ = = 30000 м. е.	35	20	9	650	1040	906,6 ± 69,75	20	9,2 ± 0,5	9	9,07 ± 0,76
	—	35	20	11	7,3	14,2	9,1 ± 0,69	20	9,1 ± 0,46	11	9,35 ± 0,47

Анализируя таблицу, мы видим, что введение цыпленку бензоат-фолликулина вызвало определенное увеличение яйцеводов. Вес яйцеводов почти в 10 раз превышал контроль. Как же отразилось введение этого эстрогена на степени тиреотропной реакции? Вес щитовидных желез в опытной группе, как видно из таблицы, был немного меньше, чем в контрольной группе. Однако разница в 0,9—1,1 мг в среднем весе щитовидных желез обеих групп не может считаться значимой. Особенно интерес представляет опыт со стилбестролом, учитывая его высокую биологическую активность в организме млекопитающих. Наши опыты показали, что этот синтетический эстроген проявил очень сильное действие на яйцеводы цыплят: средний вес яйцеводов был равен 906,6 мг, при 9,1 мг у контрольных цыплят. Увеличение веса в 100 раз! Такое действие оказало введение 1,5 мг (суммарно) на протяжении 10 дней. Но, несмотря на это, степень тиреотропной реакции цыплят из опытной и контрольной групп была



1—3 — яйцеводы цыплят, получивших гипофизарный экстракт плюс 1,5 мг стилбестрола; 4 — яйцеводы цыплят, получивших гипофизарный экстракт плюс 0,4 мг стилбестрола; 5 — яйцеводы цыплят, получивших гипофизарный экстракт плюс 1 мг α -фолликулина; 6 — яйцеводы цыплят, получивших гипофизарный экстракт плюс 5000 м. е. бензоат-фолликулина; 7 — яйцеводы цыплят, получивших один гипофизарный экстракт

одинаковой. Никакого торможения тиреотропной реакции под влиянием стилбестрола не произошло.

Эти опыты были повторены и с меньшими дозами (0,4 мг) стилбестрола, а также с α -фолликулином (1 мг). Оказалось, что все эстрогены дали хорошую реакцию яйцеводов. При этом наибольшей актив-

ностью отличался стилбестрол, 0,4 мг которого вызвало увеличение яйцеводов более значительное, чем 1 мг α -фолликулина. В первом случае вес яйцеводов достигал 445 мг, во втором случае — 117 мг.

Стилбестрол, по нашим данным, оказался самым мощным стимулятором яйцеводов у цыплят. По интенсивности своего действия стилбестрол близок к женскому половому гормону самого яичника птиц. Это хорошо заметно на фотографии. Однако и в этих опытах мы не могли обнаружить снижения чувствительности организма к тиреостимулятору гипофиза.

Таким образом, мы приходим к выводу, что на эстроген не следует смотреть как на агент, тормозящий действие тиреотропного гормона, — взгляд довольно распространенный в литературе, опирающийся на некоторые опыты, проведенные на млекопитающих (⁴, ⁵, ⁷). Следовательно, высокая чувствительность цыплят, зимних воробьев и инфантильных морских свинок к тиреотропному гормону не связана непосредственно с гипофункцией гонад, со слабой секрецией полового гормона, поскольку ни эндогенный, ни экзогенный половые гормоны не тормозят действия тиреотропного препарата.

Из наших опытов вытекает еще один вывод, касающийся оценки терапии базедовой болезни длительным введением фолликулина. В литературе описаны случаи благотворного действия эстрогена при базедовой болезни (⁶). На основании наших данных эти случаи нужно объяснить, скорее всего, не прямым влиянием полового гормона на щитовидную железу и не торможением действия тиреотропного гормона на эту железу, а уменьшением секреции тиреостимулятора из гипофиза, что и приводит к «успокоению» *gl. thyroidea*.

В проведении описанных здесь опытов принимала участие студентка Р. Личман.

Саратовский
государственный институт

Поступило
1 I 1945

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ П. Вундер, ДАН, XXVIII, 361 (1940). ² П. Вундер и К. Вибе, ДАН, XXVIII, 358 (1940). ³ П. Вундер и К. Вибе, Ученые записки СГУ, 15, 165 (1941). ⁴ С. Гурылева, Бюлл. exper. биол. и мед., 4, 205 (1937). ⁵ M. Aron, J. Benoit, C. R. Soc. de Biol., 109, 923 (1932). ⁶ J. Lederer, Revue Belge Science Médic., 11, 326 (1939). ⁷ J. Rowlands and A. Parker, Biochem. J., 28, 1829 (1934).