## ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

## А. А. ВОЙТКЕВИЧ

## СООТНОШЕНИЕ АКТИВНЫХ НАЧАЛ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ГОНАД В МОРФОГЕННОМ ПРОЦЕССЕ

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузеном 29 111 1948)

Характерной особенностью большинства формообразовательных процессов является комплексность их гормональной детерминации. Несовпадение во времени дифференцировки и начала функции основных эндокринных органов в онтогенезе указывает на возможную неравнозначность их гормонов в процессах формообразования. Постэмбриональное развитие позвоночных осуществляется в условиях активной функции гипофиза и щитовидной железы. Завершение периода развития организма совпадает, как правило, с началом функции гонад и развитием у ряда форм зависимых от полового гормона признаков. Созревание половых желез происходит под влиянием гонадостимулирующего гормона гипофиза и при наличии активно функционирующей щитовидной железы. Развитие вторично-половых признаков может осуществляться вне связи с теми факторами гормональной регуляции,

в условиях которых происходиг созревание гонад.

Классическими работами М. М. Завадовского (6,7) положено начало причинному анализу гормональной детерминации вторично-половых признаков у позвоночных. В многочисленных экспериментах на птицах и млекопитающих была вскрыта зависимость признаков пола (размеры тела, структура и окраска покровов, специальные придатки и т. д.) от активного начала гонад. Эти эксперименты явились отправным пунктом для дальнейшего, более детального изучения всего комплекса факторов, определяющих признаки пола (8,9). Было, в частности, установлено, что эволюция гормональной индукции половых различий в покрове птиц шла различными путями, хотя в основе ее сохранился общий принцип регуляции морфогенного процесса, связанный со специфическим действием гормона щитовидной железы. Действительно, у ряда форм воробыных птиц (а также у некоторых представителей куриных), обладающих признаками диморфизма в оперении, отсутствует связь последних с гонадами и в то же время в ряде случаев констатирована их непосредственная зависимость от тиреоидного гормона.

В наших исследованиях (1,2,4) было показано, что основными факторами, определяющими специфику перообразовательного процесса у птиц, являются генетически детерминированные свойства перообразующей ткани и гормон щитовидной железы. Даже в тех случаях, когда признаки перьевого покрова обусловливаются комплексным гормональным влиянием, обнаруживается определенная соподчиненность в действии основных гормональных начал. Результаты экспериментов на ряде форм птиц позволили нам в свое время заключить, что «рост пера в смысле его скорости, формирование структуры, окончательных размеров зависит главным образом от гормона щитовидной железы, последняя

создает фон, на котором выявляется мозаика признаков, индуцированных другими факторами, в частности, гормонами половых желез» (2). Дальнейшие наблюдения позволили высказать предположение, что осуществление любого морфогенеза у позвоночных, независимо от характера его гормональной детерминации, возможно лишь на фоне достаточно высокой обогащенности организма гормоном щитовидной железы.

В данной работе проводилось изучение соотношения в размерах семенников и придатков головы у петухов белых леггорнов в условиях различной обогащенности организма гормоном щитовидной железы. Изменение концентрации последнего достигалось методом тиреоидек-

томии и искусственной тиреоидизацией.

В первой группе опытов была произведена тиреоидектомия молодых петушков в возрасте 2 и 6 месяцев (выведены в инкубаторе). В результате повторных проверочных вскрытий было отобрано 23 чисто тиреоидектомированных петуха, из них: 5 младшего и 18 старшего возраста. Среди последних было 6 особей, получавших в течение 40 дней, предшествовавших операции, тиоурацил (первые 15 дней по 300 мг, последующие 25 дней по 600 мг ежедневно). 4 петуха вскоре после тиреоидектомии были кастрированы. Кастрации были также подвергнуты 4 нормальных петушка. В контроле было 11 птиц. Забой петушков младшего возраста был произведен через 1 месяц, а более страшего возраста через 6 месяцев после тиреоидектомии. У подопытных и контрольных птиц устанавливался вес гребня, семенников, гипофиза и печени. Размеры печени в известной мере отражают степень сдвига в метаболизме в условиях атиреоза. Гипофизы подвергались биологическому тестированию на личинках лягушки с целью определения тиреотрофной активности (5). Учитывая различия в размерах тела птиц разных серий, был произведен перерасчет средних данных для каждого органа на 100 г веса тела (табл. 1).

Таблица 1 Вес органов петухов на 100 г веса тела и показатели тиреотрофной активности гипофиза

Серия	Bec n r	и	Возраст в мес.	Гребень	Гонады	Печень	Гипофиз	Тиреотрофная активность гипофиза
Контроль	645 395 1660 1208 1240 1396 1785	6 5 5 8 6 4 4	3 3 12 12 12 12 12 12	0,475 0,269 2,564 0,732 0,814 0,018 0,084	0,096 0,142 1,259 0,677 1,032	2,744 3,975 2,467 3,054 2,678 3,937 2,620	0,728 1,924 0,705 0,863 0,831 1,491 1,216	4,63 16,04 3,07 12,56 32,79 20,67 22,35

Данные сравниваемых серий могут быть правильно оценены лишь при учете состояния гипофиза. Необходимо подчеркнуть, что тиреотрофная активность гипофиза у птиц данного вида в норме весьма незначительна. После удаления одной из желез-мишеней повышается обогащенность единицы массы гипофизарной ткани тиреотрофным началом. Усиление активности гипофиза оказалось более значительным при выключении гонад, нежели после удаления тиреоидов. При одновременном удалении обеих желез эффект не суммируется — величина биологической активности гипофиза сохраняется примерно такой же, как в результате только кастрации. У молодых птиц реакция гипофиза

на тиреоидектомию была более значительна, чем у птиц более старшего возраста. Как правило, наблюдалось соответствие между степенью гипертрофии гипофиза и показателем биологической активности в одинаковых по весу фрагментах железистой ткани. В серии, где перед тиреоидектомией вводился тиоурацил, степень гипертрофии гипофиза оказалась тождественной той, какая была получена у тиреоидектомированных птиц без предварительной дачи тиоуреатов. В то же время наблюдалась разница в тиреотрофной активности — соответствующий показатель в первом случае значительно выше, чем во втором.

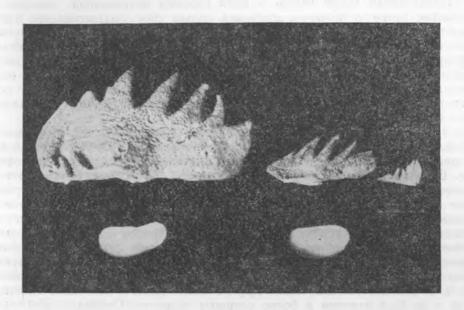


Рис. 1. Налево гребень и семенник контрольного петуха, в середине— гребень и семенник тиреоидектомированного петуха, направо— гребень от гонадо-тиреоидектомированного петуха. Все петухи имели возраст 12 месяцев

После тиреоидектомии наблюдалось уменьшение размеров гребня и бородок у всех подопытных птиц. Разница с контролем по этому признаку возрастала при увеличении периода наблюдения, при этом не наблюдалось соответствия между состоянием гонад и размерами придатков головы. У птиц младшего возраста депрессия семенников отсутствовала, тогда как средний вес гребня был примерно в два раза меньше, чем у контроля. У птиц старшего возраста отмечена депрессия в развитии семенников при весьма значительной разнице в размерах гребня. Регрессия гребня, как и следовало ожидать, имела более значительную величину после кастрации, но она и в этом случае усиливалась после дополнительного выключения ливалась после дополнительного выключения щитовидных желез. Весьма показательно, что после предварительной обработки птиц тиоурацилом размеры семенников у тиреоидектомированных птиц оказываются более значительными, чем в том случае, когда тиоуреат не вводился. Различия в состоянии гонад, очевидно, должны быть поставлены в связь с различной трофной активностью гипофиза. Характерно, что размеры придатков головы у птиц этих серий оказались практически одинаковыми. У 3 тиреондектомированных петухов депрессия семенников отсутствовала, тогда как размеры гребня были во много раз меньше, чем в контроле (рис. 1).

Во второй группе опытов кастрированным (7 особей), тиреоидектомированным (5 особей) и гонадо-тиреоидектомированным (4 особи) пе-

тухам вводился метил-гестостерон (ежедневно по 150 ү каждому) в комбинации с тиреоидином (по 100 мг каждому). При введении одного метил-гестостерона рост гребня наблюдался только у кастрированных птиц, тогда как у тиреоидектомированных гребни не увеличились в течение опыта, продолжавшегося более месяца. При комбинированном введении метил-гестостерона с тиреоидином максимальный прирост гребня отмечен у тиреоидектомированных петухов. В этих условиях увеличение гребня у кастрированных птиц происходило более интенсивно, чем при введении одного полового гормона.

Высказанная выше мысль о роли гормона щитовидной железы в развитии вторично-полового признака нашла свое подтверждение в результатах данной работы. Это видно из того, что при широкой варнации в размерах и в функции половых желез гребни подопытных птиц обнаруживают значительные регрессивные изменения, являющиеся реакцией на отсутствие в гуморальной среде гормона щитовидной железы. Введение полового гормона в достаточной дозировке влечет соответствующее развитие регрессировавшего гребня только при нали-

чии в организме тиреоидного гормона.

Это явление находится, повидимому, в зависимости от отношения, складывающегося между концентрацией гормона щитовидной железы в организме и функцией базофильных клеток железистой доли гипофиза. В условиях искусственного гипертиреоза в гипофизе редуцируются базофильные клетки, т. е. утрачивается субстрат, образующий трофное начало. В результате наступает депрессия гонад и других железмишеней. Напротив, после тиреоидектомии в гипофизе увеличивается число базофилов и усиливается продукция трофного начала, что может повлечь активацию половых желез. Действительно, в опытах на диких птицах (скворцы) и курах наблюдалось сохранение повышенной функции гонад в течение продолжительного времени после тиреоидектомии (3, 4). В данных опытах такой эффект наблюдался у молодых петушков и не был отмечен в более старшем возрасте. Очевидно, для поддержания высокой активности половых желез, стимулируемых гипофизом, необходим такой уровень метаболизма, который может быть достигнут только при наличии в организме тиреоидного гормона. Последний создает тот фон, на котором реализуются функциональные потенции гонад, и без которого ислючается нормальное развитие признаков, детерминируемых половым гормоном. Степень развития вторичнополовых признаков у птиц определяется гормоном щитовидной железы.

В осуществлении каждого морфогенеза ведущая роль принадлежит определенному гормональному началу, обнаруживающему свое специфическое действие на фоне других эндокринных факторов, т. е. имеет место комплексность гормональной детерминации большинства формообразовательных процессов. Соотношение функции эндокринных органов, обусловливающее комплексность гормональной детерминации, не исчерпывается известным принципом плюс — минус взаимодействия.

Казахский медицинский институт им. В. М. Молотова Алма-Ата

Поступило 22 II 1948

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> А. А. Войткевич, ДАН, **20**, 357 (1938). <sup>2</sup> А. А. Войткевич, ДАН, **20**, 553 (1938). <sup>3</sup> А. А. Войткевич, ДАН, **27**, 737 (1940). <sup>4</sup> А. А. Войткевич, ДАН, **27**, 740 (1940). <sup>5</sup> А. А. Войткевич, Физиол. жури., **31**, 331 (1945). <sup>6</sup> М. М. Завадовский, Пол и развитие его признаков, М., 1922. <sup>7</sup> М. М. Завадовский, Тр. лаб. Моск. зоопарка, **4**, 9 (1928). <sup>8</sup> Б. Г. Новиков, Тр. Ин-та морфогенеза, **4**, 337 (1936). <sup>9</sup> Б. Г. Новиков, там же, **5**, 381 (1936).